EMIL FISCHER
GESAMMELTE WERKE

HERAUSGEGEBEN VON M. BERGMANN

UNTERSUCHUNGEN ÜBER KOHLENHYDRATE UND FERMENTE II

(1908—1919)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922

UNTERSUCHUNGEN ÜBER KOHLENHYDRATE UND FERMENTE II

(1908—1919)

VON

EMIL FISCHER

HERAUSGEGEBEN VON M. BERGMANN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922

Vorwort.

Die Befürchtung Fischers, seine Empfindlichkeit gegen Phenylhydrazin würde ihn hindern, an der weiteren Ausgestaltung der Zuckergruppen tätigen Anteil zu nehmen — ausgesprochen im Jahre 1908 bei der ersten Zusammenfassung seiner Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente — hat sich glücklicherweise nicht bewahrheitet. Denn nach mehrjähriger Pause sehen wir die Quelle meisterhafter Untersuchungen von neuem mit großer Ergiebigkeit fließen, bis die Störungen des Krieges und zuletzt der Tod ein Versiegen erzwingen.

Ich glaube einer selbstverständlichen Dankespflicht gegen den unvergeßlichen Lehrer zu genügen, zugleich aber den Herren Fachgenossen den Überblick über die Früchte seines schaffens- und erfolgreichen Forscherdaseins zu erleichtern, wenn ich die von Fischer selbst besorgten Zusammenfassungen seiner früheren Arbeiten über Kohlenhydrate und über Aminosäuren, sowie der Arbeiten in der Puringruppe und über Gerbstoffe, durch Herausgabe einiger weiterer Bände zu einem Sammelwerk ausbaue, das alle wissenschaftlichen Schriften Fischers umfaßt.

Der vorliegende Band „Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente II" enthält alle seit 1908 erschienenen Arbeiten aus der Zuckergruppe, soweit sie nicht schon in dem Band Depside und Gerbstoffe von Fischer selbst berücksichtigt sind. Die Anordnung des Stoffes ist so gewählt, daß zuvörderst die Arbeiten über Glucoside aufgeführt sind, dann folgt der Kreis der Acyl- und Acetobromverbindungen der Zucker, weiter die Arbeiten über tiefergehende Umwandlungen der Zucker und schließlich einige Untersuchungen über Fermente. In den Text sind an passender Stelle auch einige Arbeiten eingereiht, die von Fischer noch selbst begonnen oder angeregt, aber erst nach seinem Tode von Herrn Privatdozent Dr. B. Helferich oder mir fertiggestellt wurden. Wegen des nahen Zusammenhanges ist ferner im Einverständnis mit Herrn Helferich auch eine Arbeit über Purin-Glucoside aufgenommen, die er gemeinsam mit Herrn Dr. M. v. Kühlewein durchgeführt hat. Aus der Abhandlungsfolge „Teilweise Acylierung der mehrwertigen Alkohole und Zucker" ist Abhandlung IV bruchstückweise schon im Gerbstoffbuch abgedruckt. Wegen ihrer Bedeutung ist sie hier nochmals im vollständigen Wortlaut aufgeführt.

Versuchsreihen, die zunächst in den Sitzungsberichten der Akademie der Wissenschaften zu Berlin, später aber in einer Fachzeitschrift nochmals erschienen waren, sind selbstverständlich im folgenden nur einmal wiedergegeben. Von dieser Regel bin ich aber bei der ersten Arbeit über Glucal abgewichen, weil die endgültige, stark erweiterte Fassung, die in den „Berichten" abgedruckt ist, eine wesentliche Veränderung der theoretischen Ansichten gegenüber der ersten Notiz aufweist. Dagegen schien es mir nicht richtig, meine späteren eigenen, gemeinsam mit Herrn Dr. Schotte durchgeführten Arbeiten über Glucal mit aufzunehmen, welche dieses Thema weiter entwickelt haben.

Die Abhandlungen sind völlig textgetreu wiedergegeben, damit sie als Literaturquelle dienen können. Notwendige Zusätze sind durch kursiven Druck gekennzeichnet. Zur Bequemlichkeit des Lesers sind Hinweise auf solche Arbeiten Fischers, welche ebenfalls in diesem Band abgedruckt sind, durch entsprechende, gleichfalls kursiv gehaltene Seitenangaben ergänzt. Handelt es sich um Arbeiten aus den früher erschienenen Sammelbänden Fischers, so kommen entsprechende weitere Zusätze zur Seitenzahl hinzu, wobei die Abkürzungen: *Kohlenh. I*, *Proteine I*, *Depside*, *Purine* für die von Fischer selbst herausgegebenen Sammelbände benutzt werden. Eine Erleichterung für die Benutzung des Buches erhoffe ich mir auch davon, daß im Inhaltsverzeichnis hinter den Einzeltiteln der Erscheinungsort der Originalarbeiten aufgeführt ist.

Zum Schluß habe ich noch Herrn Dr. Herbert Schotte für seine treuliche Hilfe beim Lesen der Korrekturen und für die Anfertigung des Sachregisters zu danken.

Berlin-Charlottenburg, November 1921.

M. Bergmann.

Inhaltsverzeichnis.

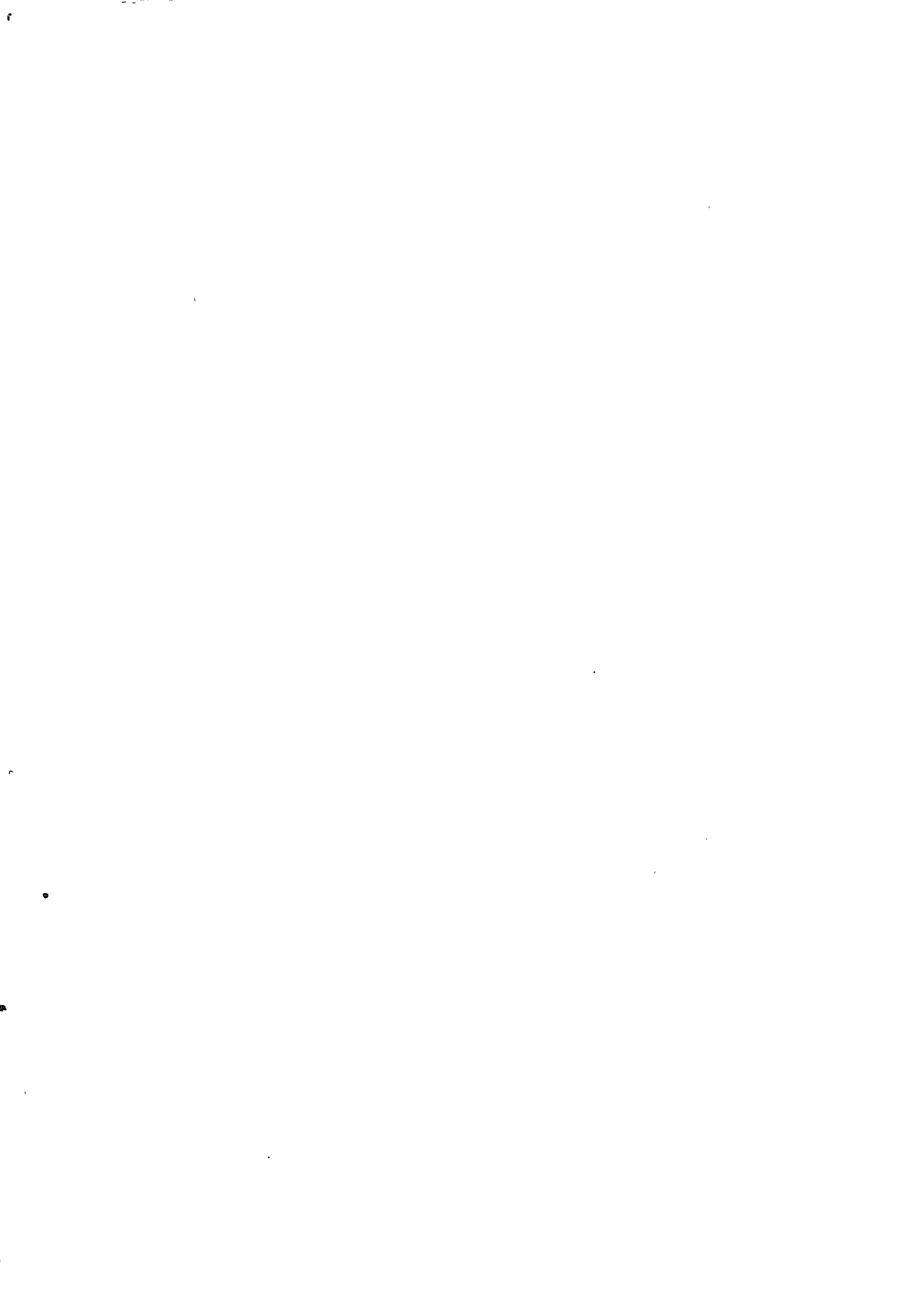
A. = Liebigs Annalen der Chemie; B. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft; H. = Zeitschrift für Physiologische Chemie.
Die Zahlen der Literaturangaben bedeuten Bandnummer und Seitenzahl.

I. Glucoside.

II. Acylverbindungen der Zucker.

III. Umwandlungen der Zucker.

IV. Fermente.



1. Emil Fischer: Über die Struktur der beiden Methyl-glucoside und über ein drittes Methyl-glucosid.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **47**, 1980 [1914].

(Eingegangen am 28. Mai 1914.)

Im Gegensatz zu der bisher üblichen Auffassung hat kürzlich Hr. I. U. Nef[1]) die Ansicht geäußert, daß die bisher bekannten 2 Methyl-glucoside und die entsprechenden Pentacetyl-glucosen nicht stereo- sondern strukturisomer seien. Nur die stabilen α-Verbindungen sollen einen γ-Oxydring enthalten, während in den β-Verbindungen ein β-Oxydring anzunehmen sei, wie folgende vier Formeln zeigen:

Methyl-glucosid α	Methyl-glucosid β	Pentacetyl-glucose α	Pentacetyl-glucose β
$CH \cdot OCH_3$ (O-Ring bis 4. C)	$CH \cdot OCH_3$ (O-Ring bis 3. C)	$CH \cdot OAc$ (O-Ring bis 4. C)	$CH \cdot OAc$ (O-Ring bis 3. C)
$CH \cdot OH$	$CH \cdot OH$	$CH \cdot OAc$	$CH \cdot OAc$
$CH \cdot OH$	CH	$CH \cdot OAc$	CH
CH	$CH \cdot OH$	CH	$CH \cdot OAc$
$CH \cdot OH$	$CH \cdot OH$	$CH \cdot OAc$	$CH \cdot OAc$
$CH_2 \cdot OH$	$CH_2 \cdot OH$	$CH_2 \cdot OAc$	$CH_2 \cdot OAc$

Hr. Nef dehnte seine Betrachtungen auch aus auf die Aceto-halogen-glucosen, ferner auf die verschiedenen Formen des Traubenzuckers, auf die Ketosen und schließlich auch auf die Polysaccharide. Er stützte sich dabei vorzugsweise auf die Beobachtung, daß bei den einbasischen Säuren der Zuckergruppe, z. B. der Glucon- und Mannonsäure, außer den beständigen, längst bekannten γ-Lactonen auch unbeständige isomere Körper isoliert werden können, die er als β-Lactone betrachtet. Ob aber diese an und für sich recht interessante Feststellung eine genügende Grundlage für so weitgehende Schlüsse ist, erscheint mir doch recht zweifelhaft, und was die speziellen Folgerungen des Hrn. Nef bezüglich der verschiedenen Struktur von α- und β-Methyl-glucosid oder der beiden

[1]) Liebigs Annal. d. Chem. **403**, 331 [1914].

Glucose-pentacetate betrifft, so muß ich sie entschieden bestreiten, denn sie stehen mit folgenden Beobachtungen in Widerspruch.

1. Beide Glucose-pentacetate werden durch Chlorwasserstoff oder Bromwasserstoff in dieselbe Aceto-chlor- bzw. Aceto-brom-glucose verwandelt, indem ein Acetyl abgelöst und durch Halogen ersetzt wird. Die Reaktion findet statt sowohl bei Anwendung von flüssigem Halogenwasserstoff wie auch von Eisessig-Bromwasserstoff, und es beruht darauf sogar die bequemste praktische Methode, Aceto-brom-glucose darzustellen. Wäre die Ansicht des Hrn. Nef richtig, so müßte bei dieser Reaktion außer der Abspaltung der einen endständigen Acetylgruppe auch noch ein Platzwechsel von Acetyl aus der β- in die γ-Stellung stattfinden, sobald man vom α-Pentacetat zur β-Aceto-brom-glucose übergeht. Ich halte das für wenig wahrscheinlich.

2. Durch Umsetzung von β-Aceto-bromglucose mit Silbernitrat und Natrium haben Skraup und Kremann[1]) eine Aceto-nitroglucose dargestellt, die schon beim bloßen Umkrystallisieren in die isomere beständige, längst bekannte Aceto-nitroglucose übergeht. Auch hier müßte derselbe Platzwechsel von einem Acetyl stattfinden, falls man nicht Stereoisomerie der beiden Produkte annehmen will.

3. Th. Purdie und Irvine[2]) haben gezeigt, daß es zwei Pentamethyl-glucosen gibt, die sich im Drehungsvermögen, der Hydrolysierbarkeit und dem Verhalten gegen Emulsin genau so unterscheiden wie α- und β-Methyl-glucosid. Bei der Hydrolyse geben sie dieselbe Tetramethylglucose, die ebenso wie Traubenzucker Mutarotation zeigt, und bei der Methylierung sowohl durch methylalkoholische Salzsäure wie durch Silberoxyd und Jodmethyl die beiden Pentamethyl-glucosen gleichzeitig liefert. Wären letztere strukturisomer im Sinne der Nefschen Betrachtung, so müßte in einem Falle bei dem Übergang in Tetramethylglucose ein Methyl aus der β- in die γ-Stellung oder umgekehrt wandern, und dasselbe müßte eintreten bei der Rückverwandlung der Tetramethylglucose in ihre beiden Methyl-glucoside. Nun sind aber die Methylgruppen in der Tetramethyl-glucose so fest gebunden, daß sie selbst durch Erhitzen mit wenig Salzsäure in benzolischer Lösung auf 105—115° nicht abgelöst werden[3]). Wie soll man da eine Wanderung des Methyls bei der so leicht erfolgenden Hydrolyse oder bei der umgekehrten Methylierung annehmen dürfen!

Man sieht daraus, auf wie viele Schwierigkeiten die Nefsche Auffassung stößt, und da andererseits, wie ich schon hervorgehoben habe,

---

[1]) Monatsh. **22**, 1043 [1901].
[2]) Journ. of the chem. Soc. of London **83**, 1021; **85**, 1049 [1904].
[3]) Th. Purdie und J. C. Irvine, ebenda **87**, 1022 [1905].

ihre Begründung recht dürftig ist, so scheint mir kein Grund dafür vorzuliegen, die alten von mir aufgestellten Formeln der beiden Methylglucoside und der beiden Pentacetate sowie der damit im Zusammenhang stehenden Aceto-halogenglucosen zu verlassen.

Andererseits habe ich niemals die Möglichkeit der Existenz anderer Methyl-glucoside bestritten, bin im Gegenteil seit Jahren bemüht gewesen, solche zu finden. Aber erst in jüngster Zeit ist das auf unerwartet einfache Weise gelungen.

Bei der von mir aufgefundenen Synthese entsteht aus Glucose und Methylalkohol bei Gegenwart von wenig Salzsäure neben den beiden krystallisierten Methyl-glucosiden eine sirupöse Substanz, welche im Anfang sogar an Menge überwiegt. Leider konnte sie früher wegen ihrer physikalischen Beschaffenheit nicht genügend gereinigt und deshalb auch nicht analysiert werden. Ich habe aber die Vermutung ausgesprochen, daß sie das Glucose-dimethylacetal sei, wobei ich auf die leichte Bildung der krystallisierten Thioacetale (Mercaptale) aus Glucose und Mercaptanen bei Gegenwart von starker Salzsäure hinweisen konnte. Meine Vermutung, die ich immer nur als Hypothese dargestellt habe, ist leider in viel bestimmterer Form in die allgemeine Literatur übergegangen. Ich selbst bin aber niemals frei von Zweifeln an der Richtigkeit dieser Interpretation gewesen, und ich habe deshalb schon vor mehreren Jahren versucht, in dem vermeintlichen Glucose-dimethylacetal durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren das Verhältnis von Glucose zu Methylalkohol zu ermitteln. Das Resultat sprach mehr für das Verhältnis 1 : 1, war aber wegen der Unvollkommenheit der analytischen Methode nicht ganz eindeutig und ist deshalb nicht veröffentlicht worden.

Infolge der Publikation des Hrn. Nef habe ich die Versuche wieder aufgenommen und nun gefunden, daß die Substanz im Hochvakuum ohne Zersetzung destilliert und dadurch genügend gereinigt werden kann.

Durch die Elementaranalyse und durch die Bestimmung des Methyls nach Zeisel konnte nun der Beweis geliefert werden, daß es sich um eine neue Verbindung der Glucose mit Methylalkohol von der empirischen Zusammensetzung $C_7H_{14}O_6$ handelt.

Nach dem Verhalten gegen Emulsin, Hefen-Enzyme und verdünnte Säuren ist die Substanz sicherlich verschieden von den beiden krystallisierten Methyl-glucosiden. Andererseits beweist ihre Entstehung und ihre leichte Zurückverwandlung in Glucose und Methylalkohol, daß sie ein richtiges Glucosid ist. Ich nenne sie vorläufig γ-Methylglucosid und bemerke, daß die Buchstaben α, β, γ in diesem Falle nichts über die Struktur der Verbindungen aussagen sollen, sondern nur die alte Form

der Bezeichung für Isomere sind. Leider hat Hr. Nef im Anschluß an seine Spekulationen auch den Vorschlag gemacht, die Nomenklatur der Glucoside abzuändern, d. h. das jetzige α-Methyl-glucosid als γ-Verbindung zu bezeichnen, weil es allein einen γ-Oxydring (γ-Lactonring) enthalte.

Auf diesen Vorschlag, dessen Annahme die größte Verwirrung in der Bezeichnung der Glucoside hervorrufen würde, kann ich nach dem oben Ausgeführten natürlich keine Rücksicht nehmen.

Das γ-Methyl-glucosid ist ein zähflüssiger Sirup, der leider bisher allen Krystallisationsversuchen widerstanden hat. Seine Einheitlichkeit ist also zweifelhaft, und ich halte sogar aus theoretischen Gründen für wahrscheinlich, daß es später als ein Gemisch von Isomeren (wahrscheinlich Stereoisomeren) erkannt wird.

Charakteristisch ist seine außerordentlich leichte Hydrolysierbarkeit durch Säuren, worin es sogar den Rohrzucker übertrifft. Gegen warmes Wasser, Alkali und Fehlingsche Lösung zeigt es eine ähnliche Beständigkeit wie α- und β-Methyl-glucosid. Ich halte es deshalb für sehr wahrscheinlich, daß es auch eine ähnliche Struktur hat, nur mit dem Unterschied, daß der Oxydring nicht in der γ-Stellung geschlossen ist. Ob dafür α-, β-, δ- oder gar ε-Stellung anzunehmen ist, bleibt vorläufig ungewiß. Ich will nur darauf hinweisen, daß das Vorhandensein eines solchen Oxydrings stets die Möglichkeit der Existenz von zwei Stereoisomeren bedingt, und daß ich aus diesem Grunde geneigt bin, das Produkt als ein Gemisch von Stereoisomeren zu betrachten.

Die Auffindung des γ-Methyl-glucosids eröffnet neue Gesichtspunkte für die Chemie der Glucoside und der komplizierten Kohlenhydrate. Selbstverständlich wird man bei den Isomeren des Traubenzuckers, ferner bei den Pentosen, Heptosen usw. die Bildung ähnlicher Produkte erwarten dürfen. Aber es scheint mir jetzt auch nötig, die Versuche über die Methylierung des Glykolaldehyds[1]) und des Glycerinaldehyds[2]), bei denen früher nur die richtigen Acetale, aber in ziemlich schlechter Ausbeute, isoliert wurden, zu wiederholen, um zu prüfen, ob nicht auch hier gleichzeitig Substanzen vom Typus des γ-Methylglucosids gebildet werden. Ferner ist eine erneute Untersuchung des sirupösen Methylfructosids[3]) angezeigt, das durch seine leichte Hydrolysierbarkeit mit dem γ-Methyl-glucosid Ähnlichkeit hat. Auch für die Beurteilung der verschiedenen Formen des Traubenzuckers kann die Kenntnis des neuen Glucosids von Bedeutung werden.

Was die gewöhnlichen Disaccharide betrifft, so scheinen mir Maltose, Cellobiose und Milchzucker schon durch ihr Verhalten gegen Enzyme

---

[1]) E. Fischer und Giebe, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 3053 [1897].
[2]) A. Wohl und C. Neuberg, ebenda **33**, 3103 [1900].
[3]) E. Fischer, ebenda **28**, 1160 [1895]. (*Kohlenh. I, 750*).

(Emulsin und Hefenenzyme) den beiden alten krystallisierten Methyl-glucosiden näher zu stehen. Noch mehr aber spricht ihre sehr viel langsamere Hydrolysierbarkeit durch verdünnte Säuren gegen eine Verwandtschaft mit dem neuen Methyl-glucosid.

Anders steht es mit dem Rohrzucker, der gerade im letzten Punkt dem γ-Methyl-glucosid gleicht. Allerdings ist der Schluß, daß der Glucoserest im Rohrzucker eine ähnliche Struktur wie im γ-Methyl-glucosid besitzt, nicht zulässig, denn Purdie und Irvine[1]) haben nachgewiesen, daß der methylierte Rohrzucker bei der Hydrolyse dieselbe Tetramethyl-glucose liefert, welche dem α- und β-Methyl-glucosid entspricht. Nebenbei bemerkt, steht diese Beobachtung auch im Widerspruch mit der von Nef für den Rohrzucker aufgestellten Formel[2]).

Über die Art, wie der Fructoserest im Rohrzucker gebunden ist, wissen wir nichts Bestimmtes, so daß hier der Spekulation noch viel Spielraum gelassen ist. Ich verzichte aber gerne darauf, ihn zu benutzen.

Anderen leicht hydrolysierbaren Polysacchariden ist Nef[3]) bei der Behandlung von Hexosen und Pentosen mit Basen begegnet, und hier liegt der Gedanke an eine Verwandtschaft mit dem γ-Methylglucosid sehr nahe.

Die überaus große Hydrolysierbarkeit des γ-Methyl-glucosids ist sehr wahrscheinlich durch die Struktur seines Oxydringes bedingt. Einen solchen Gedanken hat schon Hr. Nef[4]) ausgesprochen, aber mit Unrecht auf α- und β-Methyl-glucosid angewandt, von denen er folgendes sagt: „Es ist überhaupt kaum denkbar, daß zwei raumisomere Lactonpaare, wie *d*- und *l*-γ-Methyl-*d*-glucosid, in der Leichtigkeit ihrer Hydrolyse mittels Säuren oder Enzymen zu *d*-Glucose irgendwelchen Unterschied zeigen könnten."

Der Satz würde für die Wirkung der Säuren richtig sein, wenn es sich bei den beiden Glucosiden um optische Antipoden handelte. Aber sie unterscheiden sich nach den von mir aufgestellten Raumformeln nur in bezug auf **ein** asymmetrisches Kohlenstoffatom. Ihre Verschiedenheit ist also von derselben Ordnung wie diejenige von Mannonsäurelacton und Gluconsäurelacton, die bekanntlich auch verschieden leicht durch Wasser in die Säuren zurückverwandelt werden.

Übrigens wird das β-Methylglucosid nach der Angabe van Ekensteins[5]) durch Säuren nur etwa dreimal so rasch hydrolysiert wie die α-Verbindung, während die Hydrolysierbarkeit des γ-Methyl-glucosids von ganz anderer Größenordnung ist.

---

[1]) Journ. of the chem. Soc. of London **87**, 1028 [1905].
[2]) Liebigs Annal. d. Chem. **403**, 234.
[3]) Ebenda **403**, 226. [4]) Ebenda **403**, 332.
[5]) Rec. d. trav. chim. Pays-Bas **13**, 185 [1894].

Was endlich Hrn. Nef veranlaßt hat, obige Behauptung auch auf die Enzyme auszudehnen, deren Abhängigkeit von der Konfiguration des Substrats durch zahlreiche Beobachtungen nicht allein bei den Glucosiden, sondern auch bei den Polypeptiden außer Zweifel gestellt wurde, ist mir ganz unklar.

γ-Methyl-glucosid.

Für seine Darstellung wurde im wesentlichen die frühere Vorschrift für das vermeintliche Glucose-dimethylacetal[1]) benutzt. 20 g krystallisierte, trockene α-Glucose, die sehr sorgfältig gepulvert und durch ein feines Sieb getrieben ist, werden mit 400 g trocknem Methylalkohol, der 1% Chlorwasserstoff enthält, auf der Maschine bei Zimmertemperatur geschüttelt. Ist das Pulver sehr fein, so geht es im Laufe von 2½ Stunden fast vollständig in Lösung. Nach 15 Stunden wird die klare, farblose Flüssigkeit mit einem mäßigen Überschuß von Silbercarbonat geschüttelt, bis alle Salzsäure entfernt ist und das Filtrat an der Wasserstrahlpumpe aus einem Bade, dessen Temperatur 40° nicht übersteigt, eingedampft. Hierbei färbt sich die Lösung und scheidet eine ganz geringe Menge Silber aus. Die ziemlich konzentrierte Flüssigkeit wird zum Schluß in eine Standflasche übergeführt und hier in der gleichen Weise bis zum Sirup eingedampft. Dieses Rohprodukt reduziert Fehlingsche Lösung noch ziemlich stark. Zur Isolierung des γ-Methyl-glucosids dient nun die Extraktion mit Essigäther. Zu dem Zweck wird der Sirup fünfmal mit je 200 ccm ganz neutralem Essigäther jedesmal 20—25 Minuten geschüttelt. Die vereinigten Essigätherauszüge werden filtriert, in derselben Weise an der Wasserstrahlpumpe aus einem Bade von nicht mehr als 40° eingeengt und der jetzt zurückbleibende Sirup von neuem auf die gleiche Art mit Essigäther ausgelaugt. Dabei bleibt wiederum eine kleine Menge eines Sirups zurück, der ziemlich stark reduziert. Beim abermaligen Verdampfen der Essigätherauszüge unter vermindertem Druck erhält man einen fast farblosen, dicken Sirup, der Fehlingsche Lösung kaum noch reduziert und der nun zur völligen Reinigung im Hochvakuum destilliert wird. Man füllt ihn zu dem Zwecke, gelöst in wenig Methylalkohol, in ein passendes Destillationsgefäß über, verdunstet den Methylalkohol zuerst an der Wasserstrahlpumpe, später im Hochvakuum und erhitzt dann das Destillationsgefäß im Ölbad. Unter 0,2 mm Druck geht das γ-Methyl-glucosid bei einer Badtemperatur von 200—215° als Sirup über, der farblos ist oder höchstens einen ganz schwachen Stich ins Gelbe besitzt. Die Ausbeute betrug 6,4 g oder ungefähr 30% der Theorie.

---

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1145 [1895]. (*Kohlenh. I, 734.*)

Man sieht daraus, daß das γ-Methyl-glucosid nicht das einzige Produkt der Reaktion ist. Über den in kaltem Essigester unlöslichen Teil, von dem sich in heißem Essigäther noch eine erhebliche Menge löst, kann ich vorläufig nichts Bestimmtes mitteilen. Wie erwähnt, reduziert er die Fehlingsche Lösung, wenn auch lange nicht so stark wie Traubenzucker. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß ein Teil dieses Sirups aus dem richtigen Dimethylacetal der Glucose besteht und behalte mir seine weitere Untersuchung vor.

Ferner habe ich mir die Frage vorgelegt, ob nicht bei der Destillation durch die hohe Temperatur eine Veränderung, z. B. die Abspaltung von Methylalkohol, hervorgerufen werde, mit anderen Worten, ob der destillierte Sirup identisch sei mit dem ursprünglichen, in Essigäther löslichen Präparat. Deshalb wurde das letztere durch mehrtägiges Aufbewahren im Hochvakuumexsiccator und öfteres Durchreiben mit einem Glasstab möglichst vom Lösungsmittel befreit und dann einer Zeisel-Bestimmung unterworfen.

0,6325 g Sbst.: 0,7938 AgI.

Gef. CH_3 8,03.

Der Vergleich mit den später für γ-Methyl-glucosid angeführten Zahlen zeigt, daß in diesem Punkt kein wesentlicher Unterschied besteht. Auch der Geschmack ist derselbe.

Das γ-Methyl-glucosid ist bei gewöhnlicher Temperatur so zähe, daß es nicht mehr fließt. Beim Erwärmen wird es dünnflüssiger. Es löst sich sehr leicht in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, ziemlich schwer in kaltem, etwas leichter in heißem Essigäther, sehr schwer in Äther und so gut wie gar nicht in Petroläther. Es schmeckt schwach süß und hinterher etwas bitter. Für die Analyse wurde das Destillat direkt verwendet.

0,1535 g Sbst.: 0,2466 g CO_2, 0,1010 g H_2O. — 0,1886 g Sbst.: 0,3006 g CO_2, 0,1202 g H_2O.

$C_7H_{14}O_6$ (194,11). Ber. C 43,27, H 7,27.
Gef. „ 43,81, 43,47, „ 7,36, 7,13.

Obschon die Zahlen mit der Theorie hinreichende Übereinstimmung zeigen, so würden sie doch nicht genügen, um endgültig zwischen der Formel des Methyl-glucosids, $C_7H_{14}O_6$, und derjenigen des Glucose-dimethylacetals, $C_8H_{18}O_7$, zu entscheiden; denn die letztere verlangt ziemlich ähnliche Werte (C 42,45%, H 8,0%). Ausschlaggebender ist die Bestimmung des Methyls nach Zeisel. Obschon Purdie und Irvine die Methode schon bei den hochmethylierten Glucosen mit gutem Erfolg benutzt haben, so war ich anfangs doch im Zweifel, ob sie auch bei den einfachen Zuckerderivaten anwendbar sei, da man fürchten mußte,

daß der Traubenzucker selbst beim Kochen mit der Jodwasserstoffsäure flüchtige Jodverbindungen liefere, wie es für den Mannit bekannt ist. Ein Kontrollversuch mit reinem α-Methyl-glucosid zeigte aber, daß diese Sorge unnötig ist.

0,3596 g Sbst.: 0,4405 g AgI.

$C_7H_{14}O_6$ (194,11). Ber. CH_3 7,74. Gef. CH_3 7,84.

Der durch die Hydrolyse entstehende Traubenzucker wird zwar durch den Jodwasserstoff angegriffen und zum Teil in harzartige, dunkle Produkte verwandelt, aber ohne daß eine Störung der Methylbestimmung eintritt.

Bei der Anwendung des Verfahrens auf γ-Methyl-glucosid wurde dieses in einem kleinen, ganz kurzen, becherförmigen Glasgefäß abgewogen und in den Zeisel - Apparat eingeführt.

0,4979 g Sbst.: 0,5974 AgI. — 0,3099 g Sbst.: 0,3696 g AgI. — 0,4117 g Sbst.: 0,4911 g AgI.

$C_7H_{14}O_6$ (194,11). Ber. CH_3 7,74.
Gef. „ 7,68, 7,63, 7,63.

Da das Glucose-dimethylacetal eine sehr viel größere Methylzahl (13,29%) geben müßte, so betrachte ich nach den Analysen die Formel des γ-Methyl-glucosids als genügend sicher festgestellt.

Die wäßrige Lösung des Präparates war schwach linksdrehend.

0,2343 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2,4321. $d_{18} = 1,027$. Drehung im Halbdezimeterrohr bei 18° und Natriumlicht 0,18° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{18} = -3,64°$.

Ein anderes Präparat gab $[\alpha]_D^{18} = -1,47°$.

Ich lege aber auf diese nicht gut übereinstimmenden Zahlen keinen besonderen Wert, weil ja die Einheitlichkeit des Präparates besonders in sterischer Beziehung zweifelhaft ist.

Das γ-Methyl-glucosid zeigt bei vorsichtiger Darstellung auf Fehlingsche Lösung entweder gar keine oder nur eine ganz schwache Wirkung. Letztere rührt aber unzweifelhaft von einer ganz geringen Zersetzung her. Von Wasser wird es auch in der Hitze nicht hydrolysiert, denn eine 10-proz. Lösung, die im geschlossenen Gefäß im Wasserbade erhitzt war, reduzierte Fehlingsche Lösung kaum. Ebensowenig färbt es sich beim Erwärmen mit Alkalien. Es gleicht in allen diesen Eigenschaften durchaus den bekannten Methyl-glucosiden. Dagegen wird es von Salzsäure außerordentlich leicht hydrolysiert, wie folgende Beobachtungen zeigen.

0,538 g γ-Methyl-glucosid (entsprechend 0,5 g Traubenzucker) gelöst durch Schütteln in 10 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure. Unmittelbar nach der Auflösung reduzierte 1 ccm der Flüssigkeit ungefähr 0,3 ccm Fehlingsche Lösung. Eine Probe der Lösung wurde 6 Minuten auf 100° erhitzt,

worauf 1 ccm 10,5 ccm Fehling vollständig reduzierte. Die Hydrolyse war also so gut wie vollständig. Der übrige Teil der salzsauren Lösung wurde bei 17—18° aufbewahrt. Nach 2 Stunden reduzierte die Flüssigkeit schon die gleiche Menge Fehling, nach 7 Stunden die $2^1/_2$-fache, nach 24 Stunden die 5-fache und nach 55 Stunden die $7^1/_2$-fache Menge Fehlingsche Lösung, so daß nun ungefähr 70% hydrolysiert waren.

Zum Vergleich blieb eine Lösung von 1,026 g Rohrzucker in 20 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure ebenfalls bei 17—18°, das heißt in demselben Thermostaten wie das γ-Methyl-glucosid. Nach 22 Stunden reduzierte die Flüssigkeit die $2^1/_2$-fache Menge Fehling, also nur etwa die Hälfte wie bei dem γ-Methylglucosid.

Man kann daraus schließen, daß die Hydrolyse des Glucosids mit $^n/_{10}$-Salzsäure bei 17—18° ungefähr doppelt so rasch verläuft als beim Rohrzucker.

Andererseits war bei α- und β-Methyl-glucosid, die in der 10-fachen Menge $^n/_{10}$-Salzsäure gelöst waren und 50 Stunden bei 17—18° gestanden hatten, keine deutliche Hydrolyse nachweisbar.

Selbst von $^n/_{100}$-Salzsäure wird das γ-Methyl-glucosid in der Wärme rasch hydrolysiert.

0,579 g (entsprechend 0,537 g Traubenzucker) gelöst in 5 ccm $^n/_{100}$-Salzsäure. Die Lösung reduzierte nach 6 Minuten langem Erhitzen auf 100° schon die 12-fache Menge Fehling und nach 30 Minuten langem Erhitzen die 21,5-fache Menge Fehling. Mithin konnte die Hydrolyse jetzt als beendet angesehen werden. Das wurde bestätigt durch die optische Untersuchung, denn die Lösung drehte jetzt im Halbdezimeterrohr 2,7° nach rechts. Da obige Menge Methyl-glucosid 0,537 g Glucose entspricht, und da ferner das Gesamtgewicht der Lösung 5,579 g und das spezifische Gewicht 1,031 war, so entsprach die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = 54,4°$, während sie für reinen Traubenzucker der gleichen Konzentration 52,5° ist.

Endlich wurde in dem üblichen quantitativen Apparat ein Teil der Flüssigkeit noch mit Hefe vergoren, wobei etwa 90% der berechneten Glucosemenge gefunden wurden. Eine andere Probe diente zur Bereitung des Phenyl-glucosazons.

Selbst Essigsäure wirkt in der Wärme ziemlich rasch hydrolysierend. Eine Lösung des Glucosids in der 10-fachen Menge *n*-Essigsäure reduzierte nach 6 Minuten langem Erhitzen auf 100° die $4^1/_2$-fache Menge Fehling. Mithin waren etwa 20% des Glucosids gespalten.

Verhalten gegen Emulsin. Eine Lösung von 0,5 g γ-Methylglucosid in 5 g Wasser wurde mit 0,2 g käuflichem Emulsin (E. Merck) und 3 Tropfen Toluol 24 Stunden bei 37° aufbewahrt und dann filtriert.

Zur Kontrolle wurde β-Methyl-glucosid genau in derselben Weise behandelt. Während die Kontrollösung schließlich die 11-fache Menge Fehling ganz reduzierte, war beim γ-Methyl-glucosid die Wirkung so schwach, daß selbst das gleiche Volumen Fehling scher Lösung noch nicht vollständig reduziert wurde. Es trat zwar beim Kochen eine Mißfärbung und geringe Fällung ein, aber die Flüssigkeit war wegen der Anwesenheit von Eiweißkörpern doch noch durch das Kupfer rotviolett gefärbt. Man kann also sagen, daß bei dieser Behandlung nur eine ganz geringe Hydrolyse stattgefunden hat, wobei es noch zweifelhaft bleibt, ob die im Emulsin enthaltenen Enzyme dabei überhaupt von Einfluß gewesen sind.

Verhalten gegen Hefenauszug. Benutzt wurde ein Auszug, der in der früher beschriebenen Weise[1]) aus trockner und mit Glaspulver fein zerriebenen Hefe durch 13-stündiges Auslaugen mit der 15-fachen Menge Wasser bei 37° hergestellt war. Das γ-Methyl-glucosid wurde in der 10-fachen Menge des Hefeauszuges gelöst und nach Zusatz von etwas Toluol 24 Stunden bei 37° aufbewahrt und schließlich filtriert. Zur Kontrolle diente eine ebenso hergestellte Lösung von α-Methyl-glucosid. Während die Kontrollprobe die 8-fache Menge Fehling scher Lösung völlig reduzierte, war bei γ-Methyl-glucosid nur eine schwache Wirkung vorhanden, denn beim Erhitzen mit der $1^1/_2$-fachen Menge Fehling scher Lösung entstand hier eine schmutzige, gelblichgrüne Trübung, aber keine deutliche Abscheidung von Kupferoxydul, und beim Schütteln mit Luft nahm die Flüssigkeit sofort wieder eine schmutzige Blaufärbung an. Für die Enzyme der Hefe gilt also ungefähr dasselbe wie für diejenigen des Emulsins.

Es wird von Interesse sein, nach anderen Enzymen oder nach Mikroorganismen zu suchen, die auf das γ-Methyl-glucosid eine positive Wirkung ausüben.

Schließlich sage ich Hrn. Dr. Max Rapaport für die eifrige und geschickte Hilfe bei obigen Versuchen besten Dank.

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 2985 [1894]. (*Kohlenh. I, 836.*)

2. Emil Fischer und Karl Raske: Synthese einiger Glucoside.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **42**, 1465 [1909].

(Eingegangen am 30. März 1909.)

Für die künstliche Bereitung der Glucoside sind zwei Methoden bekannt. Die erste, von Michael gefundene beruht auf der Wechselwirkung zwischen Phenol und Acetochlorglucose in alkalisch-alkoholischer Lösung. Bei der zweiten werden Zucker und Alkohole durch die Wirkung von Salzsäure vereinigt. Hier kann auch an Stelle von Zucker die Acetochlorglucose verwendet werden[1]).

So lange die Acetochlorglucose in reinem Zustand kaum zugänglich war, ist die erste Methode wegen der schwierigen Ausführung und schlechten Ausbeute nur selten benutzt worden. Wir kennen aber jetzt ein bequemeres Verfahren für die Bereitung der β-Acetobromglucose. Durch ihre Benutzung ist es gelungen, die alte Michaelsche Methode so zu modifizieren, daß Kuppelung und Verseifung des Acetylkörpers getrennt und dadurch die Ausbeute, sowie die Sicherheit der Operation außerordentlich gesteigert werden[2]).

In der gleichen Weise kann, wie Königs und Knorr schon vorher gezeigt haben, die Synthese der Alkoholglucoside abgeändert werden, indem man Acetohalogenglucose, nicht wie E. Fischer bei Gegenwart von Salzsäure, sondern bei Gegenwart von Silbercarbonat auf Alkohole einwirken läßt und das hierbei entstehende Tetraacetylderivat erst nachträglich verseift. Dieses Verhalten hat den Vorzug, daß man in neutraler Lösung bei gewöhnlicher Temperatur arbeitet, und daß die hierbei resultierenden Acetylkörper nicht allein in Wasser schwer löslich sind, sondern auch meist gut krystallisieren. In der Tat kann man so manche Alkohol-glucoside gewinnen, bei denen die Salzsäuremethode versagt. Beispiele dafür sind die unten beschriebenen Glucoside des Amylenhydrats, Menthols und Borneols. Die beiden letzteren verdienen einige

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2400 [1893] (*Kohlenh. I, 682*); W. Königs und Knorr, ebenda **34**, 957 [1901].

[2]) E. Fischer und E. F. Armstrong, ebenda **34**, 2885 [1904]. (*Kohlenh. I, 799.*)

Beachtung, da sie die ersten künstlichen Glucoside der Terpengruppe sind, und da die Kenntnis ihrer Eigenschaften die Aufsuchung von ähnlichen natürlichen Produkten im Pflanzenreich erleichtern dürfte. Wie begreiflich, haben sie einige Ähnlichkeit mit den zahlreich bekannten Glucuronsäurederivaten der Terpenalkohole, die aus Campher, Menthol usw. im tierischen Organismus entstehen.

Endlich haben wir noch das schon von Tiemann[1]) aus Coniferin gewonnene Glucosid des Vanillins synthetisch dargestellt, indem wir eine ätherische Lösung von Acetobromglucose mit einer wäßrigen Lösung von Vanillin-natrium schüttelten und die hierbei in befriedigender Ausbeute entstehende Acetylverbindung durch Barytwasser verseiften. Es scheint uns zweckmäßig, für dieses Glucosid den von Tiemann gewählten Namen Glucovanillin beizubehalten. Die vier oben erwähnten Glucoside werden sämtlich von Emulsin hydrolysiert, gehören also der β-Reihe an, wie nach der Synthese aus β-Acetobromglucose zu erwarten war. Es scheint uns kaum zweifelhaft, daß man bei Anwendung von α-Acetohalogenglucose auf gleiche Art die drei ersten Glucoside auch in der α-Form gewinnen kann. Bei dem Glucosid des Vanillins dagegen wird das Verfahren höchst wahrscheinlich versagen, da die α-Acetohalogenglucose nach der Beobachtung von E. Fischer und E. F. Armstrong[2]) durch Alkali oder Alkalicarbonat in die β-Verbindung umgewandelt wird.

Für die Darstellung der zu den nachfolgenden Versuchen erforderlichen β-Acetobromglucose haben wir das Verfahren von Königs und Knorr mit der Abänderung, welche Moll[3]) ihm gegeben hat, benutzt. Bei Anwendung von 50 g krystallisiertem reinem Traubenzucker (Kahlbaum) erhielten wir 45—48 g reine umkrystallisierte Acetobromglucose vom Schmp. 88—89°.

Tetraacetyl-β-amylenhydrat-glucosid,
$C_5H_{11} \cdot O \cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$.

5 g Acetobromglucose werden in 50 g Amylenhydrat gelöst und mit dem Dreifachen der theoretischen Menge Silbercarbonat versetzt. Letzteres soll frisch gefällt, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Exsiccator getrocknet sein. Sofort, besonders beim Schütteln, beginnt eine ziemlich lebhafte Kohlensäureentwicklung, welche nach ca. $^1/_2$ Stunde geringer wird. So lange schüttelt man unter häufigem Lüften des Stopfens mit der Hand, hernach auf der Maschine. Nach 20-stündigem Schütteln erwies sich die Flüssigkeit als bromfrei. Durch das Schütteln

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 18, 1595 [1885].
[2]) A. a. O.
[3]) Rec. d. trav. chim. Pays-Bas 21, 42.

ist das Silbercarbonat resp. Silberbromid so fein verteilt, daß es sich nicht filtrieren läßt. Man kann es aber durch Zentrifugieren von der Flüssigkeit trennen und dann noch mit Alkohol auslaugen. Verdampft man den Amyl- bzw. Äthylalkohol unter vermindertem Druck, so bleibt ein krystallinischer Rückstand, der aus heißem verdünntem Alkohol (70 ccm absolutem Alkohol, 180 ccm Wasser) umkrystallisiert wird. Die Ausbeute an diesem reinen Produkt betrug im günstigsten Fall bei Verwendung reinsten Dimethyl-äthylcarbinols 2,9 g oder 57% der Theorie.

Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, ziemlich leicht löslich in Äther, Aceton, Essigäther und Benzol, und fast unlöslich in Petroläther. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert sie in langen, feinen glänzenden Nadeln, die bei 122—123° (korr.) schmelzen.

In kaltem Wasser ist sie sehr schwer löslich. In kochendem Wasser schmilzt sie, löst sich in merklicher Menge und fällt beim Erkalten in feinen Nadeln aus.

Zur Analyse wurde unter 15 mm Druck über Phosphorsäureanhydrid bei 78° getrocknet.

0,1745 g Sbst.: 0,3503 g CO_2, 0,1138 g H_2O.

$C_{19}H_{30}O_{10}$ (418,23). Ber. C 54,52, H 7,23.

Gef. „ 54,75, „ 7,30.

β-Amylenhydrat-*d*-glucosid, $C_5H_{11} \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

4 g fein gepulverte Tetraacetylverbindung werden mit einer Lösung von 16 g krystallisiertem Barythydrat (ca. das Dreifache der theoretisch erforderlichen Menge) in 240 ccm Wasser übergossen und bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Schon nach einer Stunde ist die Hauptmenge in Lösung gegangen. Zur Vervollständigung der Reaktion wird das Schütteln 20 Stunden fortgesetzt, dann der überschüssige Baryt durch Kohlensäure gefällt, die filtrierte Lösung unter vermindertem Druck zur Trockene verdampft und das zurückbleibende Gemisch von Glucosid und Bariumacetat wiederholt mit Alkohol ausgekocht. Beim Verdampfen des alkoholischen Filtrats bleibt ein Sirup, der nach mehreren Stunden krystallinisch erstarrt. Löst man ihn in ca. 30 ccm heißem Essigäther, so fällt aus der filtrierten Flüssigkeit beim Abkühlen das Amylenhydrat-glucosid in schönen Nadeln aus. Nach einstündigem Stehen in einer Kältemischung betrug die Menge der Krystalle, nachdem sie im Vakuumexsiccator getrocknet waren, 1,7 g. Aus der Mutterlauge konnten durch Zusatz von Petroläther noch 0,4 g eines etwas unreineren Präparates gewonnen werden, so daß die Gesamtausbeute 2,1 g oder 88% der Theorie betrug.

Das Amylenhydrat-glucosid ist außerordentlich leicht löslich in Alkohol und Wasser; denn in der Wärme genügt weniger als die gleiche Menge beider Flüssigkeiten. In Petroläther ist es so gut wie unlöslich.

Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt es gegen 125—126° (korr.), nachdem mehrere Grade vorher schon Sinterung eingetreten ist. Der Schmelzpunkt ist also wenig verschieden von dem der Acetylverbindung.

Für die Analyse wurde noch einmal aus absolutem Äther umkrystallisiert. Dazu war allerdings ziemlich viel Äther erforderlich (für 0,5 g ca. 400 ccm Äther). Beim langsamen Verdunsten der ätherischen Lösung schieden sich die oben beschriebenen Nadeln ab, nur waren sie viel schöner ausgebildet und erheblich größer, bis zu 1 cm Länge, häufig büschel- und sternförmig verwachsen. Der Schmelzpunkt dieses aus Äther umkrystallisierten Präparats lag noch 1° höher. Zur Analyse wurde unter 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd bei 120° getrocknet, wobei 0,1319 g Sbst. 0,0017 g an Gewicht verloren.

0,1302 g Sbst.: 0,2508 g CO_2, 0,1025 g H_2O.

$C_{11}H_{22}O_6$ (250,17). Ber. C 52,76, H 8,86.
Gef. „ 52,54, „ 8,81.

Die hohe Temperatur bei der Trocknung war veranlaßt durch den Umstand, daß wir zuerst ein Präparat mit 1 Mol. ziemlich fest gebundenem Wasser erhielten. Dieses läßt sich auch, allerdings schwerer, aus Essigäther krystallisieren und schmilzt ca. 12° niedriger, wie das wasserfreie Glucosid, nämlich bei 113°, nachdem ebenfalls vorher starke Sinterung stattgefunden hat. Das Krystallwasser entweicht recht schwer.

0,2900 g Sbst. verloren bei 6-stündigem Trocknen unter 15 mm Druck bei 100° über Phosphorpentoxyd 0,0120 g oder 4,14% H_2O.

Nach weiterem 6-stündigem Trocknen im Vakuum bei 122° über Phosphorpentoxyd betrug der Gewichtsverlust 0,0186 g oder 6,41%.

Ber. für 1 Mol. H_2O 6,72%.

Hierbei schmolz die Substanz und färbte sich leicht gelblich.

Für die Analyse war aus gewöhnlichem Äther umkrystallisiert. Dabei wurde das Präparat auch in Nadeln erhalten, doch waren dieselben weniger schön ausgebildet, wie bei dem wasserfreien Glucosid. Der Schmelzpunkt wurde durch das Umkrystallisieren aus Äther nicht mehr verändert. Getrocknet wurde nur kurze Zeit (1/2 Std.) unter 15 mm Druck bei 78°.

0,1226 g Sbst.: 0,2216 g CO_2, 0,0988 g H_2O.

$C_{11}H_{22}O_6 + H_2O$ (268,19). Ber. C 49,22, H 9,02.
Gef. „ 49,30, „ 9,01.

Will man das wasserhaltige Glucosid aus dem wasserfreien Präparat gewinnen, so löst man in wenig Wasser, läßt verdunsten und krystallisiert aus Essigäther durch Zusatz von Petroläther.

Das Amylenhydrat-glucosid schmeckt sehr stark bitter. Es ist ohne Einwirkung auf Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird es überraschend schnell hydrolysiert.

Widerstandsfähiger ist es gegen Emulsin. 0,2714 g wasserfreies Amylenhydrat-glucosid wurden in 20 ccm Wasser gelöst, 0,14 g käufliches Emulsin hinzugegeben, durchgeschüttelt und das Gemisch bei Bruttemperatur aufbewahrt. Nach 20 Stunden konnten nach dem Ausfällen der Proteine mit Natriumacetat durch Titrieren mit Fehlingscher Lösung 0,0678 g Glucose nachgewiesen werden, während bei völliger Spaltung 0,1953 g entstehen müßten. Die Substanz war also zu etwa 35% hydrolysiert worden.

Bei einem zweiten Versuch wurden 0,2496 g Amylenhydrat-glucosid in 3 ccm Wasser gelöst, mit 0,13 g Emulsin versetzt und im Brutraum erwärmt. Nach 20 Stunden wurden noch 5 ccm Wasser und 0,12 g Emulsin zugefügt und weitere 48 Stunden im Brutraum aufbewahrt. Die Menge der Glucose betrug jetzt 0,105 g oder 60% der Theorie.

Für die optische Bestimmung wurde ein wasserfreies, zweimal aus Essigäther umkrystallisiertes und unter 15 mm Druck bei 100° getrocknetes Glucosid benutzt. Angewandte Substanz 0,2716 g, Gesamtgewicht der Lösung 3,1561 g, $d^{20} = 1,0172$. Drehung im 1-dcm-Rohr bei 20° für D-Licht 1,49° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -17,0^0 (\pm 0,2)^\circ .$$

Eine zweite Bestimmung ebenfalls mit wasserfreiem Glucosid gab folgende Werte:

Angewandte Substanz 0,3204 g. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 4,3357 g; $d^{20} = 1,0146$. Drehung im 1-dcm-Rohr bei 20° für D-Licht 1,29° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -17,2^0 (\pm 0,2)^\circ .$$

Es scheint uns der Bemerkung wert, daß in dem Amylenhydrat-glucosid das erste künstliche Glucosid eines tertiären Alkohols vorliegt.

Tetraacetyl-menthol-*d*-glucosid, $C_{10}H_{19} \cdot O \cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$.[1])

Zur Erzielung einer befriedigenden Ausbeute ist es zweckmäßig, das Menthol in großem Überschuß anzuwenden.

Zu einer Lösung von 6 g Acetobromglucose und 20 g Menthol in 50 ccm trocknem Äther gibt man 6 g frisch bereitetes, mit Alkohol und Äther gewaschenes und im Exsiccator getrocknetes Silbercarbonat. Beim Schütteln ist die Kohlensäure-Entwicklung anfangs ziemlich lebhaft. Es empfiehlt sich deshalb, zuerst mit der Hand zu schütteln und das Gefäß häufiger zu öffnen. Nach etwa einer Stunde wird die Gasentwicklung geringer, und man kann jetzt auf der Maschine schütteln. Zuletzt verläuft die Reaktion recht träge, und nach zweitägigem Schütteln ist immer noch eine geringe Menge Bromverbindung in dem Äther vorhanden. Man kann aber jetzt die Operation unterbrechen. Beim

[1]) *Vgl. S. 58.*

Verdampfen der filtrierten ätherischen Lösung bleibt ein farbloser Sirup, der im Vakuumexsiccator bald krystallinisch erstarrt. Obwohl das reine Tetraacetyl-mentholglucosid in Petroläther fast unlöslich ist, läßt es sich nicht durch Petroläther von dem überschüssigen Menthol trennen, weil es dadurch in Lösung gehalten wird. Auch das Abdestillieren des Menthols im Vakuum gelingt nur unvollkommen. Verhältnismäßig leicht läßt sich dieses aber mit Wasserdampf entfernen. Zu dem Zweck wird das Reaktionsprodukt mit ca. 50 ccm Wasser übergossen und so lange Wasserdampf durchgeleitet, bis das Destillat keinen Mentholgeruch mehr zeigt.

Der Rückstand bildet meist eine bröcklige Masse. Bisweilen war er zuerst ölig, erstarrte aber beim Abkühlen sehr bald. Nach dem Absaugen und Trocknen im Vakuum betrug die Ausbeute an diesem Rohprodukt durchschnittlich 5 g oder 70% der Theorie.

Zur Reinigung genügt einmaliges Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol, wobei die Menge auf ungefähr 4 g zurückgeht. Das Produkt bildet dann feine, biegsame, farblose Nadeln, die zur Analyse im Vakuum bei 78° über Phosphorpentoxyd getrocknet wurden.

0,1560 g Sbst.: 0,3372 g CO_2, 0,1100 g H_2O.

$C_{24}H_{38}O_{10}$ (486,29). Ber. C 59,22, H 7,87.

Gef. „ 58,95, „ 7,89.

Die Substanz schmilzt bei 130° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in Äther, Essigäther, Aceton, Benzol und Chloroform, etwas schwerer in Alkohol, sehr schwer in Wasser und fast unlöslich in Petroläther.

Gegen wäßrige Säuren ist sie verhältnismäßig recht beständig. Nach 15 Minuten langem Erhitzen einer Probe mit konzentrierter Salzsäure im Wasserbad zeigte die Flüssigkeit nach der Neutralisation noch keine Wirkung auf Fehlingsche Lösung. Erst nach 5 Minuten langem lebhaften Kochen mit Eisessig und konzentrierter Salzsäure trat eine deutliche Reduktion der Fehlingschen Lösung ein.

Menthol-*d*-glucosid, $C_{10}H_{19} \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

Zur Abspaltung der Acetylgruppen werden 4 g Tetraacetyl-mentholglucosid fein gepulvert und mit einer Lösung von 16 g krystallisiertem Barythydrat in 240 ccm Wasser und 75 ccm Alkohol 5—6 Stunden unter häufigem Umschütteln auf 55—60° erwärmt, wobei allmählich völlige Lösung eintritt. In die warme Flüssigkeit wird dann Kohlensäure eingeleitet, das Bariumcarbonat abgesaugt und mit Alkohol ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate hinterlassen beim Verdampfen unter vermindertem Druck einen von weißen Krystallen durchsetzten Sirup. Zur Isolierung des Mentholglucosids wird mit Alkohol ausgekocht und das Filtrat

wiederum eingedampft. Der zurückbleibende schwach-gelbe Sirup erstarrt langsam.

Zur Reinigung löst man in ungefähr 250 ccm kochendem Wasser und verdampft unter 15—20 mm Druck auf ein geringes Volumen. Während des Eindampfens fällt das Glucosid in schönen, meist viereckigen Blättchen aus. Die Ausbeute an diesem Präparat betrug 2,4 g oder 87% der Theorie.

Für die Analyse wurde noch einmal aus Wasser umkrystallisiert. Die bei 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd bei 60° getrocknete Substanz enthielt noch 1 Mol. Wasser.[1])

0,1710 g Sbst.: 0,3598 g CO_2, 0,1455 g H_2O.

$C_{16}H_{30}O_6 + H_2O$ (336,24). Ber. C 57,10, H 9,59.
Gef. „ 57,38, „ 9,52.

Erhitzt man das Menthol-glucosid im Vakuum über Phosphorpentoxyd bis 100°, so schmilzt es und verliert unter Aufblähen das Krystallwasser.

0,2120 g Sbst. verloren 0,0107 g H_2O.
Ber. H_2O 5,36. Gef. H_2O 5,05.

Die bei 100° unter 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

0,2013 g Sbst.: 0,4452 g CO_2, 0,1720 g H_2O.

$C_{16}H_{30}O_6$ (318,23). Ber. C 60,33, H 9,50.
Gef. „ 60,32, „ 9,56.

Zur optischen Bestimmung wurde die krystallwasserhaltige Substanz verwandt.

Eine alkoholische Lösung vom Gesamtgewicht 6,0176 g, welche 0,4925 g Substanz enthielt und das spezifische Gewicht $d_4^{20} = 0,8083$ hatte, drehte im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 6,15° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -93,0° (\pm 0,6°) .$$

Eine zweite Bestimmung mit einem Präparat anderer Darstellung, welches 2 mal aus Wasser umkrystallisiert und für die Elementaranalyse benutzt war, ergab einen etwas kleineren Wert.

Gesamtgewicht der Lösung 2,5764 g, gelöste Substanz 0,2051 g, $d_4^{20} = 0,8081$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° für D-Licht 5,91° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -91,9° (\pm 0,2°) .$$

Das wasserhaltige Menthol-glucosid schmilzt nicht scharf bei 77 bis 79° (korr.), nachdem schon mehrere Grade vorher Sinterung stattfand. Es löst sich in Wasser recht schwer, schmeckt aber trotzdem sehr bitter. Es ist leicht löslich in Alkohol und dann sukzessive schwerer

[1]) *Vgl. S. 59.*

in Essigäther, Äther, Benzol. In Petroläther kaum noch löslich. Aus der Lösung in Essigäther wird die reine Substanz durch Petroläther meist in dünnen Prismen gefällt, während die unreine unter denselben Bedingungen erst ölig herauskommt.

Durch Emulsin wird das Glucosid ziemlich leicht hydrolysiert. 0,3044 g der krystallwasserhaltigen Substanz wurden unter Erwärmen in 50 ccm Wasser gelöst, nach dem Abkühlen 0,15 g Emulsin hinzugegeben, gut durchgeschüttelt und im Brutraum 20 Stunden aufbewahrt, wobei die Flüssigkeit starken Geruch nach Menthol annahm.

Nach dem Ausfällen der Proteine mit Natriumacetat ergab die Titration mit Fehlingscher Lösung, daß 0,1429 g Glucose oder 88% der theoretisch möglichen Menge vorhanden waren.

In einer wäßrigen Lösung des Glucosids ohne Zusatz von Emulsin fand unter denselben Verhältnissen gar keine Hydrolyse statt.

Durch Mineralsäuren wird das Menthol-glucosid ebenfalls ziemlich leicht gespalten. Als 0,11 g mit 10 ccm *n*-Salzsäure 1 Stunde auf 100° erhitzt war, hatte sich aus der Lösung eine erhebliche Menge Menthol abgeschieden, und die Bestimmung der Glucose mit Fehlingscher Flüssigkeit ergab, daß ungefähr 90% des Glucosids hydrolysiert waren.

Tetraacetyl-Borneol-glucosid, $C_{10}H_{17} \cdot O \cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$.

Die Darstellung aus gewöhnlichem *d*-Borneol war genau dieselbe wie bei der entsprechenden Mentholverbindung. Die Ausbeute an Rohprodukt bei Verwendung von 10 g Acetobromglucose betrug im besten Fall 5,7 g oder 49% der Theorie, woraus durch Umkrystallisieren aus verdünntem (50-proz.) Alkohol 4,9 g des reinen Präparates in Form von feinen Nadeln erhalten wurden.

Die Substanz schmilzt bei 119—120° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Die übrigen Eigenschaften sind denen der Mentholverbindung sehr ähnlich. Zur Analyse wurde unter 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet.

0,1568 g Sbst.: 0,3406 g CO_2, 0,1062 g H_2O.

$C_{24}H_{36}O_{10}$ (484,27). Ber. C 59,47, H 7,49.
Gef. „ 59,24, „ 7,58,

d-Borneol-*d*-glucosid; $C_{10}H_{17} \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

Die Verseifung der Acetylverbindung wurde ebenfalls genau in derselben Weise wie bei der Mentholverbindung ausgeführt. Beim Abkühlen der alkoholisch-wäßrigen Lösung haben wir zuweilen die in feinen Blättchen erfolgende Abscheidung eines Bariumsalzes des Glucosids beobachtet. Dieses wird aber durch Kohlensäure leicht zerlegt. Das Borneol-glucosid ist in heißem Wasser leichter löslich als das Menthol-

derivat und läßt sich deshalb etwa aus der 20-fachen Menge bequem umkrystallisieren. Die Ausbeute betrug 2,1 g reine Substanz aus 4 g Acetylkörper, und aus den Mutterlaugen konnte noch 0,4 g eines weniger reinen Präparates gewonnen werden, so daß die Gesamtausbeute fast quantitativ ist. — Die aus Wasser erhaltenen, farblosen, ziemlich großen Nadeln enthalten 1 Mol. Wasser, das nur schwer ganz zu entfernen ist. Infolgedessen ist auch der Schmelzpunkt nicht scharf. Er wurde bei 134—136° beobachtet, nachdem vorher Sinterung stattgefunden hatte.

Für die Analyse der trockenen Substanz wurde das wasserhaltige Präparat 10 Stunden bei 122° über Phosphorpentoxyd unter 15 mm Druck getrocknet. Der Gewichtsverlust hierbei war etwas geringer als 1 Mol. Wasser entspricht (4,54% statt 5,4%). Wahrscheinlich hatte das Präparat zu lange im Exsiccator gestanden.

0,1642 g getrocknete Sbst.: 0,3635 g CO_2, 0,1305 g H_2O.
$C_{16}H_{28}O_6$ (316,21). Ber. C 60,72, H 8,92.
Gef. „ 60,38, „ 8,89.

Ein anderes Präparat, das nur im Exsiccator getrocknet war, gab folgende Zahlen:

0,1539 g Sbst.: 0,3255 g CO_2, 0,1226 g H_2O.
$C_{16}H_{28}O_6 + H_2O$ (334,23). Ber. C 57,45, H 9,04.
Gef. „ 57,68, „ 8,91.

Für die optische Bestimmung wurde ein zweimal aus heißem Wasser umkrystallisiertes, an der Luft getrocknetes Präparat benutzt. Gesamtgewicht der Lösung in absolutem Alkohol 3,2202 g. Substanz 0,2605 g.

Spez. Gew. $d^{20} = 0{,}8130$. Drehung bei 20° für D-Licht im 1-dm-Rohr 2,77° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -42{,}1^\circ\ (\pm 0{,}2^\circ).$$

Eine zweite Bestimmung ergab fast denselben Wert:

Gesamtgewicht der Lösung 2,6459 g. Gelöste Substanz 0,2263 g; $d^{20} = 0{,}8153$. Drehung bei 20° für D-Licht im 1-dm-Rohr 2,94° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -42{,}2^\circ\ (\pm 0{,}2^\circ).$$

Das Borneol-glucosid ist geruchlos und schmeckt stark bitter. Es gleicht in mancher Beziehung dem Mentholderivat. Von verdünnten Mineralsäuren wird es ziemlich leicht gespalten. Als 0,1 g mit 10 ccm n-Salzsäure auf 100° erhitzt wurde, war in der anfangs klaren Lösung schon nach ½ Stunde ziemlich viel Borneol abgeschieden, und nach 1-stündigem Erhitzen ergab die Titration des Traubenzuckers, daß fast völlige Hydrolyse eingetreten war.

Von Emulsin wird es verhältnismäßig schwer angegriffen. 0,4035 g krystallwasserhaltiges Borneol-glucosid wurden unter Erwärmen in 60 ccm

Wasser gelöst, nach dem Abkühlen 0,2 g Emulsin zugegeben und das Gemisch im Brutraum aufbewahrt. Der Geruch des Borneols war bald zu bemerken. Da aber am nächsten Tag die Reduktion der Fehlingschen Lösung noch recht gering war, so wurden noch 0,2 g Emulsin zugefügt. Nach weiterem 2-tägigem Stehen im Brutraum enthielt die Lösung 0,09 g Glucose, während 0,2173 g entstehen konnten. Von dem Glucosid waren also ca. 40% hydrolysiert.

Tetraacetyl-Glucovanillin, $C_8H_7O_2 \cdot O \cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$.

Das trockene Kalium- oder Natriumsalz des Vanillins reagiert mit Acetobromglucose, die in trocknem Äther gelöst ist, gar nicht. Schüttelt man aber eine wäßrige Lösung des Natriumsalzes mit einer ätherischen Lösung von Acetobromglucose, so findet die Kupplung statt. Sie verläuft indessen so langsam, daß zur Beendigung des Prozesses mehr als dreitägiges Schütteln erforderlich ist. Da bei der Reaktion ein Teil des Vanillins in ein braunschwarzes öliges Produkt verwandelt wird, so erschien es zweckmäßig, einen größeren Überschuß davon anzuwenden.

Dementsprechend wurde eine Lösung von 10 g Acetobromglucose in 75 ccm gewöhnlichem Äther mit einer Lösung von 7,4 g Vanillin (2 Mol.) in der berechneten Menge (48,7 ccm) *n.*-Natronlauge bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Schon nach wenigen Minuten begann die ursprünglich gelbe Lösung des Natrium-vanillins sich zu bräunen; nach dreitägigem Schütteln war die wäßrige Schicht schwarzbraun geworden und von Krystallen durchsetzt, während die ätherische Schicht hellbraun aussah. Da die Bromverbindung aus der ätherischen Schicht bis auf einen geringen Rest verschwunden war, so wurde jetzt die ätherische Schicht abgehoben und die in der wäßrigen Schicht suspendierten Krystalle von Tetraacetyl-glucovanillin abgesaugt. Ihre Menge betrug 6,3 g. Ein kleiner Teil der Acetylverbindung befand sich in dem Äther. Zu seiner Gewinnung wurde die hellbraune ätherische Lösung bis zur Entfärbung mit verdünnter Natronlauge geschüttelt. Dadurch wurde der größte Teil der im Äther gelösten Stoffe entfernt, und beim Verdampfen des Äthers blieben noch 0,6 g Acetyl-glucovanillin in fast farblosen Krystallen zurück.

Die Gesamtausbeute an Rohprodukt betrug also 6,9 g oder 59% der Theorie auf Acetobromglucose berechnet. Die Reinigung gelingt am besten durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol (70 ccm Alkohol und 120 ccm Wasser) unter Zusatz von etwas Tierkohle.

Das so dargestellte Tetraacetyl-glucovanillin bildet farblose, glänzende, manchmal 1 cm lange, dünne Prismen, welche kaum noch nach Vanillin riechen und bei 143—144° (korr.) schmelzen. Es ist leicht löslich in Essigäther und Alkohol, schwerer in Äther, noch viel schwerer

in Wasser und fast unlöslich in Petroläther. Aus der essigätherischen Lösung wird es durch Petroläther zuerst ölig gefällt, erstarrt aber beim Reiben sehr bald.

Zur Analyse war unter 15 mm Druck bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1941 g Sbst.: 0,3883 g CO_2, 0,0931 g H_2O.

$C_{22}H_{26}O_{12}$ (482,20). Ber. C 54,75, H 5,43.
Gef. „ 54,56, „ 5,37.

Synthetisches Gluco-vanillin (Vanillin-*d*-glucosid).

Für die Umwandlung in das von F. Tiemann[1]) beschriebene Glucovanillin wurden 5,4 g Tetraacetylverbindung fein gepulvert, mit einer klaren Lösung von 20 g krystallisiertem Barythydrat in 300 ccm Wasser übergossen und auf der Maschine geschüttelt. Schon nach 2 Stunden war der größte Teil in Lösung gegangen. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde das Schütteln 20 Stunden fortgesetzt. Nachdem der überschüssige Baryt durch Kohlensäure gefällt und abgesaugt war, wurde das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Wegen der geringen Löslichkeit in Alkohol ließ sich das Glucosid durch Auskochen mit Alkohol nur unvollkommen von dem Bariumacetat trennen. Es erwies sich als vorteilhafter, den Verdampfungsrückstand in wenig heißem Wasser (ca. 10 ccm) zu lösen und die Lösung in heißen Alkohol (300 ccm) zu gießen. Das ausgeschiedene Bariumacetat wurde heiß abgesaugt, nochmals mit Alkohol ausgekocht und die vereinigten alkoholischen Lösungen unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Die Reinigung gelingt am besten durch Umkrystallisieren aus heißem, trocknem Methylalkohol. Das Glucovanillin scheidet sich daraus beim starken Abkühlen ziemlich vollständig in feinen, meist büschel- oder sternförmig verwachsenen Nadeln ab. Die Ausbeute betrug 2,7 g. Aus der Mutterlauge konnten noch 0,25 g eines weniger reinen Präparates erhalten werden. Der Theorie nach waren 3,5 g zu erwarten. Das synthetische Glucovanillin stimmt in seinen Eigenschaften mit dem Tiemannschen Körper überein. Es ist ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, etwas schwerer in Alkohol und fast unlöslich in Äther. Den Schmelzpunkt des zweimal umkrystallisierten Körpers fanden wir bei 185—186° (korr. 188—189°); Tiemann gibt für das reinste Glucovanillin, welches er in Händen gehabt, den Schmp. 192° an, bemerkt aber dabei, daß häufig seine Präparate bis zu 10° niedriger schmolzen, ohne daß die Analyse irgendeine Verunreinigung ergab.

Das synthetische Präparat enthielt ebenso wie das aus Coniferin gewonnene 2 Mol. Krystallwasser.

---

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 1596 [1885].

0.4477 g Sbst. verloren unter 15 mm Druck bei 78° über Phosphorpentoxyd 0.047 g an Gewicht.

2 Mol. H_2O. Ber. 10,29. Gef. 10,50.

Beim Stehen an der Luft zieht die trockene Substanz ziemlich schnell wieder Wasser an.

Für die Analyse und optische Bestimmung wurde ein zweimal aus Wasser umkrystallisiertes und unter 15 mm Druck bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknetes Präparat benutzt.

0,1504 g Sbst.: 0,2932 g CO_2, 0,0793 g H_2O.
$C_{14}H_{18}O_8$ (314,14). Ber. C 53,48, H 5,77.
Gef. „ 53,17, „ 5,90.

Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 9,6679 g, Substanz 0,1042 g, spez. Gew. $d^{20} = 1,001$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 20° für D-Licht 1,88° nach links. Mithin

$[\alpha]_D^{20} = -87,13^0$, während Tiemann $[\alpha]_D^{20} -88,63^0$ angibt.

Der von Tiemann nicht erwähnte Geschmack des Glucosids ist bitter.

---

3. Emil Fischer und Burckhardt Helferich: Über neue synthetische Glucoside[1].

Liebigs Annalen der Chemie **383**, 68 [1911].
(Eingegangen am 31. Mai 1911.)

Bei der weiten Verbreitung der Glucoside in der Lebewelt lohnt es sich, die synthetischen Methoden auf eine möglichst große Anzahl von Einzelfällen anzuwenden, um die Eigenschaften der Produkte festzustellen und die Aufsuchung ähnlicher Körper in der Natur zu erleichtern. Für die praktische Synthese der Alkoholglucoside ist die einfachste Methode, die Behandlung des Zuckers mit dem Alkohol bei Gegenwart von Salzsäure[2]), in vielen Fällen ungenügend, weil sie gleichzeitig α- und β-Verbindungen liefert, die schlecht krystallisierende Gemische bilden. Man kommt in solchen Fällen meist viel rascher zum Ziel durch das umständlichere Verfahren von Königs und Knorr[3]), bei dem die krystallisierte Acetobromglucose als Ausgangsmaterial dient. Wie in früheren Mitteilungen gezeigt wurde, lassen sich nach diesem Verfahren auch empfindliche Alkohole wie das Amylenhydrat oder die langsam reagierenden Alkohole der Terpengruppe, Menthol, Borneol, mit Zuckern verbinden[4]).

Wir haben das Verfahren nun auch mit Erfolg angewandt auf den hochmolekularen Cetylalkohol, das doppeltungesättigte Geraniol, das Cyclohexanol, sowie den Benzylalkohol und die Glykolsäure. Die beiden letzten Oxyverbindungen sind schon früher mit Zucker direkt, bei Gegenwart von Salzsäure, gekuppelt worden[5]), aber die Produkte waren amorph. Wir haben sie jetzt beide wohlkrystallisiert erhalten. Für die

---

[1]) Vgl. vorläufige Notiz, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **43**, 2522 [1910] (*S. 219*).

[2]) E. Fischer, ebenda **26**, 2400 [1893] (*Kohlenh. I, 682*) und **28**, 1145 [1895] (*Kohlenh. I, 734*). E. Fischer und L. Beensch, ebenda **27**, 2478 [1894] *und* **29**, 2927 [1896] (*Kohlenh. I, 704 und 764*).

[3]) Ebenda **34**, 957 [1901].

[4]) E. Fischer und K. Raske, ebenda **42**, 1465 [1909] (*S. 11*).

[5]) E. Fischer, ebenda **26**, 2400 [1894] (*Kohlenh. I, 682*) und **28**, 1145 [1895] (*Kohlenh. I, 734*). E. Fischer und L. Beensch, ebenda **27**, 2478 [1894] und **29**, 2927 [1896] (*Kohlenh. I, 704 und 764*).

Kuppelung mit der Acetobromglucose war die freie Glykolsäure nicht brauchbar, weil sie das für die Bindung des Bromwasserstoffs erforderliche Silberoxyd neutralisiert. Wir haben deshalb anstatt der freien Säure den Äthylester benutzt[1]). Der bei der Kuppelung entstehende Tetracetylglucosidoglykolsäureester läßt sich einerseits durch Baryt zur Glucosidoglykolsäure $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH_2COOH$ verseifen und andererseits durch Ammoniak in Glucosidoglykolsäureamid $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH_2CO \cdot NH_2$ verwandeln. Leider ist es nicht gelungen, die letzte Verbindung durch Wasserabspaltung in das entsprechende Nitril, das als der Stammvater des Amygdalonitrilglucosids und ähnlicher Verbindungen betrachtet werden kann, überzuführen.

Mit Ausnahme des Cetylglucosids und der Glucosidoglykolsäure werden alle oben erwähnten Glucoside von Emulsin gespalten, gehören also zur β-Reihe. Für die Glucosidoglykolsäure folgt dasselbe aus der Beziehung zum Amid. Der Unterschied zwischen Säure und Amid im Verhalten gegen Emulsin verdient hervorgehoben zu werden. An den sauren Eigenschaften liegt die Indifferenz der Säure nicht, denn die Salzwerden ebensowenig von dem Ferment angegriffen. Ähnliche Beobachtungen hat J. H. Kastle[2]) schon vor längerer Zeit mitgeteilt. Daß es sich aber hierbei nicht um eine allgemeine Erscheinung handelt, ist bereits von Max Slimmer[3]) gezeigt worden.

---

[1]) Denselben Kunstgriff hat F. Mauthner angewandt bei der Synthese von Glucosiden der Phenolcarbonsäuren (Journ. f. prakt. Chem. **82**, 271 [1910] und **83**, 556 [1911]). Daß unsere Versuche von seinen Publikationen unabhängig waren, ergibt sich aus dem Datum der vorläufigen Notiz über die Eigenschaften der Glucosidoglykolsäure (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **43**, 2522 [1910]) (*S. 219*).

Zur Ergänzung der von F. Mauthner gegebenen historischen Übersicht über die Methoden der Glucosidsynthese bemerke ich folgendes: Das Verfahren von Michael zur Bereitung der Phenolglucoside ist von E. F. Armstrong und mir (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 2885 [1901]) (*Kohlenh. I, 799*) erheblich verbessert worden, indem wir die reine krystallisierte Acetochlorglucose mit Natriumphenolat ohne Alkohol zusammenbrachten, das Tetraacetyl-β-phenolglucosid isolierten und dieses mit Baryt in Phenolglucosid verwandelten, nachdem allerdings vorher Königs und Knorr die Acetobromglucose durch Methylalkohol und Silberoxyd in Tetraacetylmethylglucosid und durch Verseifung des letzteren in β-Methylglucosid übergeführt hatten.

Ferner haben Raske und ich (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 1465 [1909]) (*S. 11*) durch Schütteln einer alkalischen Lösung von Vanillin mit einer ätherischen Lösung von Acetobromglucose das Glucovanillin synthetisch bereitet, womit zugleich die Synthese der Glucovanillinsäure, die nach Tiemann (ebenda **18**, 1597 [1885]) durch Oxydation des Glucovanillins entsteht, verwirklicht war. Mauthner hat sie jetzt auch direkt aus Vanillinsäureester und Acetbromglucose ganz in der gleichen Weise bereitet.

E. Fischer.

[2]) Chem. Centralbl. **1902**, II, 392.

[3]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **35**, 4160 [1902].

Was die Indifferenz des Cetylglucosids gegen Emulsin betrifft, so ist sie höchstwahrscheinlich bedingt durch seine sehr geringe Löslichkeit in Wasser. Aus der Bildungsweise darf man aber auch hier die Zugehörigkeit zur β-Reihe mit ziemlich großer Sicherheit ableiten.

Tetracetyl-β-benzyl-d-glucosid, $C_7H_7 \cdot C_6H_7O_6 \cdot (C_2H_3O)_4$.

6 g Acetobromglucose werden in 80 ccm trocknem Äther gelöst, 30 g Benzylalkohol zugegeben und mit 4 g frisch dargestelltem, im Exsiccator sorgfältig getrocknetem Silberoxyd 2—3 Stunden auf der Maschine geschüttelt, bis eine filtrierte Probe, mit Wasser und Silbernitrat gekocht, keinen Niederschlag von Bromsilber mehr gibt. Die Lösung wird durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter filtriert, der Äther verdampft und der überschüssige Benzylalkohol mit Wasserdampf abdestilliert. Es bleibt ein gelblich gefärbtes Öl, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Ein kleiner Teil ist in dem Wasser gelöst und fällt beim Erkalten in weißen Nädelchen aus. Das Rohprodukt krystallisiert aus heißem 50-proz. Alkohol in langen weißen, seideglänzenden Nadeln. Ausbeute 3,9 g, die Mutterlauge gab beim Eindampfen noch 0,7 g eines etwas unreineren Produktes, im ganzen also 4,6 g oder 72% der Theorie. Zur Analyse wurde noch zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1665 g Subst.: 0,3526 g CO_2, 0,0906 g H_2O.

$C_{21}H_{26}O_{10}$ (438,2): Ber. C 57,51, H 5,98.
Gef. ,, 57,76, ,, 6,09.

Die Drehung wurde in alkoholischer Lösung bestimmt, der geringen Löslichkeit wegen konnte nur eine verdünnte Lösung angewandt werden.

0,1094 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 5,2800 g. $d_4^{22} = 0,7945$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 22° für Natriumlicht 1,63° (±0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = -49,51^\circ\ (\pm 0,6^\circ)\ .$$

Zwei weitere Bestimmungen gaben —49,67° (±0,6°) und —48,29°.

Der Körper schmilzt nicht scharf zwischen 96 und 101° (korr.). Er ist in Methylalkohol, Äther, Aceton, Essigäther, Benzol, Chloroform sehr leicht löslich, etwas schwerer in kaltem Äthylalkohol, schwer in Wasser, sehr schwer in Petroläther und Ligroin. Fehlingsche Lösung wird auch beim Kochen nicht reduziert. Durch längeres Erwärmen mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbad wird er hydrolysiert.

β-Benzyl-d-glucosid, $C_7H_7 \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

4 g Tetracetylbenzylglucosid wurden mit einer Lösung von 16 g krystallisiertem Bariumhydroxyd in 240 ccm Wasser geschüttelt. Schon nach einer Stunde war die Hauptmenge in Lösung gegangen. Es wurde

noch 15 Stunden weitergeschüttelt, dann der überschüssige Baryt mit Kohlensäure ausgefällt und die durch Zentrifugieren und Filtrieren möglichst geklärte Lösung unter vermindertem Druck bei 40—50° zur Trockne verdampft. Als der Rückstand mehrfach mit Alkohol ausgekocht und der alkoholische Auszug verdampft war, blieb ein schwach gelblich gefärbter Sirup, der nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrte. Das Glucosid krystallisierte aus wenig warmem Essigäther in kleinen biegsamen Nädelchen. Ausbeute 2,1 g. Die Mutterlauge gab auf vorsichtigen Zusatz von Petroläther noch 0,3 g. Zusammen also 2,4 g oder 97% der Theorie. Um ein völlig aschefreies Produkt zu erhalten, wurde es mittels des Soxhletapparates aus Äther umkrystallisiert.

0,1233 g der im Exsiccator getrockneten Substanz verloren 2,5 mg bei 100° über Phosphorsäureanhydrid bei 12 mm Druck und gaben dann folgende Zahlen:

0,1208 g Sbst.: 0,2547 g CO_2, 0,0723 g H_2O.
$C_{13}H_{18}O_6$ (270,14): Ber. C 57,75, H 6,72.
Gef. „ 57,50, „ 6,70.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung der getrockneten Substanz.

I. 0,1545 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 3,5474 g. $d_4^{20} = 1,012$. Drehung bei 20° im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 2,45° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -55,59° (\pm 0,4°).$$

II. 0,2273 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 5,2140 g. $d_4^{20} = 1,012$. Drehung bei 20° im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 2,46° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -55,76° (\pm 0,4°).$$

Die getrocknete Substanz schmilzt bei 123—125° (korr.). Das Glucosid ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, ziemlich schwer in Essigäther und Aceton, sehr schwer in Chloroform, Benzol und Äther, unlöslich in Petroläther.

Beim Verdunsten der wäßrigen Lösung bleibt es in langen wasserhaltigen Nadeln zurück.

0,1943 g der lufttrockenen Substanz verloren beim Trocknen über Phosphorsäureanhydrid bei 15 mm Druck und 100° 0,0053 g.

Aus wenig Essigäther krystallisiert die Substanz in feinen wasserhaltigen Nädelchen. Aus der kalten Lösung in Essigäther fällt das reine Glucosid durch Petroläther sofort krystallinisch, das unreine erst ölig und erstarrt dann. Es ist geruchlos, schmeckt stark bitter und reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Durch heiße verdünnte Salzsäure wird es rasch hydrolysiert. Auch durch Emulsin wird es leicht gespalten. 0,3004 g Substanz wurden in 20 ccm Wasser gelöst, mit 0,15 g

Emulsin (käuflichem) versetzt und 24 Stunden im Brutraum aufbewahrt, die Flüssigkeit roch deutlich nach Benzylalkohol und nach dem Ausfällen der Proteine mit Natriumacetat ergab die Titration mit Fehlingscher Lösung 0,160 g Traubenzucker, während 0,200 g hätten entstehen können. Von dem Glucosid waren also 80% gespalten. Eine Vergleichsprobe ohne Emulsin zeigte bei der gleichen Behandlung keine Hydrolyse.

Aus der Tetracetylverbindung kann das Glucosid auch durch Verseifung mit Ammoniak erhalten werden. 1 g Tetracetylkörper wurde mit 65 ccm einer 2,5-proz. Ammoniaklösung geschüttelt. Da nur sehr langsam Lösung erfolgte, wurden noch 20 ccm Alkohol zugegeben. Nach zehnstündigem Schütteln wurde die nun fast klare Lösung filtriert und im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wurde mit Essigester ausgezogen und die Lösung auf dem Wasserbad stark eingeengt. Beim Erkalten schieden sich 0,23 g des Glucosids in feinen Nädelchen aus. Der getrocknete Körper zeigte die gleiche Drehung wie der mit Baryt erhaltene:

$$[\alpha]_D^{20} = -55,44° (\pm 0,8°).$$

Tetracetyl-β-cyclohexanol-d-glucosid, $C_6H_{11} \cdot C_6H_7O_6 \cdot (C_2H_3O)_4$.

Auf dieselbe Weise wie bei dem Tetracetylbenzylglucosid wurden aus 6 g Actobromglucose, 20 g trocknem Cyclohexanol und 3 g Silberoxyd 5,2 g Rohprodukt erhalten. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus 25proz. Alkohol betrug die Ausbeute an reinem Acetylkörper 4,1 g oder 65% der Theorie. Er bildet lange seideglänzende Nadeln. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde noch zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1715 g Sbst.: 0,3486 g CO_2, 0,1080 g H_2O.

$C_{20}H_{30}O_{10}$ (430,23): Ber. C 55,78, H 7,03.
Gef. „ 55,44, „ 7,05.

I. 0,1297 g Substanz. Gesamtgewicht der alkoholischen Lösung 5,6072 g. $d_4^{21} = 0,7939$. Drehung bei 21° im 2-dm-Rohr für Natriumlicht 1,08° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{21} = -29,41° (\pm 0,5°).$$

II. 0,1193 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 5,7458 g. $d_4^{22} = 0,7936$. Drehung bei 22° im 2-dm-Rohr für Natriumlicht 0,98° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = -29,74° (\pm 0,5°).$$

Die Substanz schmilzt bei 120—121° (korr.). Sie ist in Chloroform, Benzol, Äther, Essigäther, Methylalkohol und heißem Äthylalkohol sehr leicht löslich, etwas schwerer in kaltem Äthylalkohol, sehr schwer in Wasser und unlöslich in Petroläther.

β-Cyclohexanol-*d*-glucosid, $C_6H_{11} \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

Die Verseifung erfolgte auf die gleiche Weise wie bei dem Benzylglucosid. Nach dem Verdampfen der alkoholischen Auszüge blieb ein schwach gelb gefärbter Sirup zurück, der nach 24 Stunden schöne sternenförmig angeordnete Nadeln abzuscheiden begann und nach 48 Stunden völlig erstarrt war. Das so gewonnene Glucosid enthält stets noch etwas Barium, von dem es durch Umkrystallisieren schwer getrennt werden kann. Es wurde daher in wenig Wasser gelöst und mit 0,7 ccm einer 10proz. Ammonsulfatlösung versetzt. Die vom Bariumsulfat abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft und mit Essigäther ausgezogen. Beim Erkalten krystallisierte nach dem Impfen das reine Glucosid in zu dicken Krusten vereinigten Nädelchen. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug aus 4,5 g Tetracetylverbindung 2,45 g; aus der Mutterlauge konnte durch Eindampfen noch 0,1 g erhalten werden, zusammen 2,55 g oder 93% der Theorie. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde noch einmal aus Benzol (auf 1 g Glucosid etwa 300 ccm) umkrystallisiert und im Exsiccator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet.

0,1678 g Sbst.: 0,3388 g CO_2, 0,1269 g H_2O.

$C_{12}H_{22}O_6$ (262,18): Ber. C 54,92, H 8,46.

Gef. „ 55,06, „ 8,46.

Zur optischen Bestimmung diente eine wäßrige Lösung der getrockneten Substanz.

0,2323 g Substanz. Gesamtgewicht 2,3711 g. $d_4^{20} = 1{,}025$. Drehung bei 20° im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 4,16° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -41{,}43^\circ\ (\pm 0{,}2^\circ).$$

Zwei weitere Bestimmungen ergaben −41,55° (± 0,3°) und −41,13°.

Das getrocknete Glucosid schmilzt nicht scharf bei 133—137° (korr.) nach geringem Sintern. Es ist in Wasser, Alkohol und Aceton sehr leicht löslich, dann sukzessiv schwerer in Chloroform, Essigester, Benzol, Äther und Petroläther. Es schmeckt sehr bitter.

0,3263 g des Glucosids wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit 0,16 g Emulsin 24 Stunden im Brutraum aufbewahrt. Die Flüssigkeit roch deutlich nach Cyclohexanol, und nach dem Ausfällen der Proteine mit Natriumacetat wurden durch Titration mit Fehlingscher Lösung 0,158 g Traubenzucker festgestellt. Es waren also 70% des Glucosids hydrolysiert.

Tetracetyl-β-geraniol-*d*-glucosid, $C_{10}H_{17} \cdot C_6H_7O_6 \cdot (C_2H_3O)_4$.

Wie in den vorigen Fällen wurden Geraniol und Acetobromglucose in Äther mit Silberoxyd geschüttelt und das überschüssige Geraniol mit

Wasserdampf abgeblasen. Da das zurückbleibende Öl nicht krystallisierte und noch schwach nach Geraniol roch, wurde es nach Abgießen des überstehenden Wassers nochmals 2 Stunden lang mit Wasserdampf behandelt. Nach 14-tägigem Stehen im Eisschrank war der Sirup krystallinisch erstarrt und die Masse konnte nun aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden. Diese Krystalle dienten bei den nachfolgenden Versuchen zum Impfen. Es war dann nur nötig, einmal das Geraniol mit Wasserdampf abzudestillieren. Das aus 18 g Geraniol und 6 g Acetobromglucose erhaltene Öl wurde nach dem Impfen bei dreitägigem Aufbewahren im Eisschrank fest. Die schwach gelbe Masse wurde in 40 ccm Alkohol gelöst und mit etwa 120 ccm Wasser versetzt. Beim Erkalten fiel das Tetracetylgeraniolglucosid erst ölig aus, krystallisierte aber nach dem Impfen beim Stehen im Eisschrank langsam in weißen Nädelchen. Die Ausbeute betrug 4,1 g oder 58% der Theorie. Da das Tetracetylgeraniolglucosid in Berührung mit Wasser schon gegen 20° schmilzt, so mußte das Abfiltrieren und Trocknen in einem kühlen Raum vorgenommen werden. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde noch zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1980 g Sbst.: 0,4309 g CO_2, 0,1335 g H_2O.

$C_{24}H_{36}O_{10}$ (484,29): Ber. C 59,47, H 7,49.
Gef. „ 59,35, „ 7,55.

I. 0,1349 g Substanz. Gesamtgewicht der alkoholischen Lösung 5,6725 g. $d_4^{22} = 0,7935$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 22° für Natriumlicht 0,95° (± 0,01°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = -25,17° (\pm 0,25°) .$$

II. 0,1315 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 5,5775 g. $d_4^{22} = 0,7937$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 22° für Natriumlicht 0,94° (± 0,01) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = -25,12° (\pm 0,25°) .$$

Das Tetracetylgeraniolglucosid ist in reinem Zustand weiß und geruchlos. Es schmilzt bei 29—30° zu einer farblosen Flüssigkeit. Es ist in Alkohol, Aceton, Äther, Essigester, Chloroform und Benzol sehr leicht löslich, schwer in Wasser und in Petroläther.

β-Geraniol-*d*-glucosid, $C_{10}H_{17} \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

Zur Verseifung wurden 4,1 g Tetracetylverbindung mit einer Lösung von 16 g Bariumhydroxyd in 240 ccm Wasser unter Zusatz von 80 ccm Alkohol bei etwa 20° geschüttelt. Nach 15 Stunden war fast alles in Lösung gegangen. Das Glucosid wurde ebenso wie das Cyclohexanolglucosid isoliert. Nur ist zu beachten, daß die mit Kohlensäure behandelte wäßrige Lösung beim Verdampfen unter geringem Druck stark

schäumt, weshalb man sie am besten in das Siedegefäß eintropfen läßt. Zum Schluß wird das Glucosid mit Ammonsulfat von einem geringen Rest Barium befreit und aus Essigäther umkrystallisiert. Beim Impfen und Abkühlen in einer Kältemischung krystallisierten 1,9 g reines Glucosid in zentimeterlangen, feinen, wasserhaltigen Nadeln aus. Aus der Mutterlauge konnten mit Petroläther noch 0,3 g gefällt werden. Die Ausbeute betrug also 2,2 g oder 82% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Essigäther umkrystallisiert und erst im Vakuumexsiccator, dann im Acetondampf bei 12 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet. Dabei sinterte die Substanz stark zusammen. 0,1772 g Substanz verloren 5 mg.

0,1722 g Sbst.: 0,3811 g CO_2, 0,1378 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O_6$ (316,22): Ber. C 60,72, H 8,92.
Gef. „ 60,36, „ 8,96.

Die lufttrockene Substanz gab folgende Zahlen:

0,1937 g lufttrockne Sbst.: 0,4057 g CO_2, 0,1573 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O_6 \cdot H_2O$ (334,24): Ber. C 57,44, H 9,05.
Gef. „ 57,12, „ 9,09.

Zur optischen Bestimmung wurde die wäßrige Lösung der im Ätherdampf bei 12 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrockneten Substanz benützt.

0,1640 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 2,1572 g. d_4^{27} = 1,010. Drehung bei 27° im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 2,86° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{27} = -37,25° (\pm 0,2°).$$

Zwei weitere Bestimmungen ergaben —37,67° (± 0,3°) und — 38,12°.

Das Geraniolglucosid schmeckt sehr bitter. Getrocknet ist es ziemlich hygroskopisch und schmilzt gegen 58° zu einem dicken Sirup. Beim Verdunsten der wäßrigen Lösung bleibt es in schönen, wasserhaltigen Nadeln zurück.

0,1929 g der lufttrocknen Sbst. verloren beim Trocknen bei 36° und 12 mm Druck über Phosphorpentoxyd 0,0093. — 0,1937 g, ebenso getrocknet, verloren 0,0098.

$C_{16}H_{28}O_6 + H_2O$ (334,2): Ber. H_2O 5,39. Gef. 4,82, 5,06.

Das Glucosid ist in Wasser, Alkohol sehr leicht löslich, dann sukzessiv schwerer in Aceton und Essigester, sehr schwer in Äther und Petroläther. Beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren wird es sehr rasch hydrolysiert, ebenso durch Emulsin.

0,309 g getrocknete Substanz wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit 0,15 g Emulsin 24 Stunden im Brutraum aufbewahrt. Die Titration mit Fehling scher Lösung gab 0,165 g Traubenzucker. Mithin waren 94% des Glucosids gespalten.

Tetracetyl-β-cetyl-d-glucosid, $C_{16}H_{33} \cdot O \cdot C_6H_7O_5 \cdot (C_2H_3O)_4$.

10 g Acetobromglucose und 10 g Cetylalkohol wurden in 100 ccm Äther gelöst und mit 5 g frisch dargestelltem, trocknem Silberoxyd 4 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Nach dem Filtrieren durch ein mit Kieselguhr gedichtetes Filter wurde der Äther verdampft. Das zurückbleibende Öl erstarrte beim Abkühlen. Es wurde zerkleinert, mit Wasser angerührt und abgepreßt, und dies so oft wiederholt, bis das Produkt Fehlingsche Lösung nicht mehr reduzierte. Um den überschüssigen Cetylalkohol mit Wasserdampf abzutreiben, mußte die Destillation 24 Stunden lang fortgesetzt werden, wobei etwa 30 Liter Destillat entstanden. Das zurückbleibende, gelbbraune Öl erstarrte beim Erkalten langsam und wurde durch Ausäthern von dem Wasser getrennt. Beim Verdampfen des Äthers blieb das Tetracetylcetylglucosid ölig zurück und erstarrte beim Erkalten. Durch viermaliges Umkrystallisieren aus je 30 ccm Methylalkohol wurde es von dem noch beigemengten Cetylalkohol befreit und bildete dann seideglänzende Nadeln. Die sehr wechselnde Ausbeute betrug im günstigsten Fall 4,6 g oder 33% der Theorie.

Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,2031 g Sbst.: 0,4702 g CO_2, 0,1682 g H_2O.

$C_{30}H_{52}O_{10}$ (572,42): Ber. C 62,89, H 9,16.

Gef. „ 63,14, „ 9,27.

0,0871 g Substanz. Gesamtgewicht der alkoholischen Lösung 4,7006 g. $d_4^{20} = 0,7947$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,29° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -19,69° (\pm 1,3°) .$$

Zwei weitere Bestimmungen gaben −19,88° (± 0,7°) und −20,19° (± 0,6°).

Das Tetracetyl-cetylglucosid schmilzt nach geringem Sintern bei 71—73° (korr.). Es ist in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Essigäther, Benzol sehr leicht löslich, etwas schwerer in kaltem Methylalkohol und Petroläther, leicht in heißem.

Durch verdünnte Salzsäure oder Schwefelsäure wird es, seiner Unlöslichkeit in Wasser wegen, nicht angegriffen. Nach einstündigem Kochen in Eisessig mit einigen Tropfen konz. Salzsäure reduziert es stark Fehlingsche Lösung.

β-Cetyl-d-glucosid, $C_{16}H_{33} \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

1,5 g Tetracetylverbindung wurden in 80 ccm gewöhnlichem Alkohol gelöst, 3,5 ccm einer 10-proz. Natronlauge zugegeben und eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Abkühlen und Zusatz von 400 ccm

Wasser fiel das Glucosid als sehr feine, schlecht filtrierbare Masse aus. Die Flüssigkeit wurde deshalb zentrifugiert und das nun zusammengeballte Glucosid abfiltriert, mit Wasser gewaschen, um das Alkali zu entfernen, im Vakuumexsiccator getrocknet und aus sehr wenig Essigäther (5 ccm) umkrystallisiert. Beim Abkühlen in einer Kältemischung schied sich 1 g Glucosid in kleinen biegsamen Nädelchen aus. Um es völlig zu reinigen, wurde es in 250 ccm Äther durch Kochen am Rückflußkühler gelöst. Nach dem Erkalten krystallisierten glänzende, dendritenförmig verwachsene farblose Nadeln. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1499 g Sbst.: 0,3571 g CO_2, 0,1475 g H_2O. — 0,1620 g Sbst.; 0,3850 g CO_2, 0,1581 g H_2O.

$C_{22}H_{44}O_6$ (404,35): Ber. C 65,29, H 10,97.
Gef. „ 64,97, 64,81, „ 11,01, 10,92.

0,2142 g Substanz. Gesamtgewicht der alkoholischen Lösung 5,6301 g. $d_4^{24} = 0,7937$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 24° für Natriumlicht 1,33° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{24} = -22,02^0 (\pm 0,3^0).$$

Zwei weitere Bestimmungen ergaben —21,97° und —21,48°.

Das Cetylglucosid ist geschmacklos. Es hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Gegen 78° beginnt es zu sintern. Bei etwa 110° schmilzt es zu durchsichtigen Tröpfchen, die gegen 145° zu einer farblosen Flüssigkeit mit deutlichem Meniskus zusammenfließen. Den Grund für diese Unregelmäßigkeit des Schmelzpunktes haben wir nicht ermitteln können.

Es ist in Benzol, Chloroform, Alkohol sehr leicht löslich, etwas schwerer in Essigäther, noch schwerer in Äther. In Wasser und Petroläther ist es so gut wie unlöslich. Von Fehlingscher Lösung, von verdünnten Mineralsäuren und von Emulsin wird es infolge seiner Unlöslichkeit in Wasser nicht angegriffen. In Eisessig mit einigen Tropfen konz. Salzsäure auf dem Wasserbad eine Stunde lang erwärmt, wird es hydrolysiert.

Tetracetyl-β-*d*-glucosidoglykolsäureäthylester,
$(C_2H_3O)_4 \cdot C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH_2CO_2C_2H_5$.

Beim Übergießen von 65 g Acetobromglucose mit 100 g Glykolsäureäthylester[1]) ging die Hauptmenge in Lösung. Zu dieser Mischung setzten

[1]) Der Ester wurde durch sechsstündiges Kochen von Glykolsäure mit der dreifachen Menge Alkohol, der 10% Schwefelsäure enthielt, dargestellt und dann nach E. Fischer u. A. Speier, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 3256 [1895], isoliert.

wir unter Umschütteln und Kühlen mit Eis 32 g frisch gefälltes trocknes Silberoxyd in mehreren Portionen. Nach etwa 10 Minuten, als die Flüssigkeit sich nicht mehr erwärmte, wurde noch 2 Stunden auf der Maschine geschüttelt, dann die bromfreie Flüssigkeit filtriert und mit der dreifachen Menge Wasser versetzt. Dabei fiel der Tetracetylglucosidoglykolsäureäthylester als Öl aus, das im Eisschrank nach einer Stunde krystallinisch zu erstarren begann. Da ein anderer Teil des Esters sich bei den abfiltrierten Silberverbindungen befand, so haben wir diese dreimal mit je 20 ccm heißem Alkohol ausgezogen und die vereinigten Auszüge mit 180 ccm Wasser gefällt. Die Niederschläge wurden nach 24-stündigem Aufbewahren im Eisschrank abgesaugt und zusammen in 150 ccm Alkohol gelöst. Nach eintägigem Stehen im Eisschrank war der Ester in weißen Nadeln auskrystallisiert. Die Ausbeute betrug 27 g, aus der Mutterlauge konnten durch Fällen mit Wasser noch 4 g erhalten werden; zusammen 41 g oder 60% der Theorie.

Zur Analyse und optischen Bestimmung wurden 2 g noch zweimal aus je 5 ccm absolutem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1825 g Sbst.: 0,3323 g CO_2, 0,0996 g H_2O.

$C_{18}H_{26}O_{12}$ (434,21): Ber. C 49,75, H 6,04.
Gef. „ 49,66, „ 6,11.

I. 0,1308 g Substanz. Gesamtgewicht der alkoholischen Lösung 5,5634 g. $d_4^{24} = 0,7934$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 24° für Natriumlicht 1,49° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{24} = -39,94^\circ (\pm 0,5^\circ).$$

II. 0,1273 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 5,6408 g, $d_4^{23} = 0,7940$. Drehung bei 23° für Natriumlicht im 2-dm-Rohr 1,44° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{23} = -40,21^\circ (\pm 0,5^\circ).$$

III. 0,0657 g Substanz (aus Amylalkohol umkrystallisiert). Gesamtgewicht der Lösung in absolutem Alkohol 2,8325 g. d = 0,7960. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° für Natriumlicht 0,75° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -40,62^\circ.$$

Die reine Substanz schmilzt nach geringem Sintern bei 83—84° (korr.). Zur Darstellung der Glucosidoglykolsäure wurden auch tiefer schmelzende Produkte verwandt, wie man sie nach einmaligem Umkrystallisieren erhält.

Sie ist in heißem Äthylalkohol, Äther, Aceton, Essigester, Chloroform sehr leicht löslich, etwas schwerer in kaltem Alkohol und in Benzol, ziemlich schwer in Wasser, so gut wie unlöslich in Petroläther. Die wäßrige Lösung reagiert nach kurzem Kochen sauer.

*β-d-*Glucosidoglykolsäure, $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH_2COOH$.

Beim Schütteln von 4 g Tetracetylester mit 300 ccm $^n/_5$-Barytwasser war nach 20 Stunden völlige Lösung eingetreten. Der Baryt wurde nun mit Schwefelsäure genau ausgefällt, die stark saure Lösung durch Zentrifugieren möglichst geklärt und bei 40—50° unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde viermal mit je 10 ccm kaltem Methylalkohol ausgeschüttelt und dann noch dreimal mit je 15 ccm Methylalkohol ausgekocht. Die vereinigten kalten Auszüge (40 ccm) gaben beim Versetzen mit 150 ccm absolutem Äther einen geringen flockigen Niederschlag. Er wurde abfiltriert und das Filtrat mit weiteren 300 ccm Äther versetzt; dabei fiel die Glucosidoglykolsäure als weißes Öl aus, das sich beim Schütteln nicht zusammenballte. Nach dreitägigem Stehen im Eisschrank hatte sie sich in Form von kleinen, derben, zu Drusen vereinigten Blättchen an der Gefäßwand festgesetzt. Sie wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die Ausbeute betrug 1,35 g; aus den heißen Methylalkoholauszügen konnte durch Einengen bei gewöhnlicher Temperatur und Fällen mit Äther noch 0,2 g eines etwas unreineren Produktes gewonnen werden. Zusammen also 1,55 g oder 71% der Theorie.

Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde im Vakuumexsiccator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet.

0,1559 g Sbst.: 0,2288 g CO_2, 0,0854 g H_2O.

$C_8H_{14}O_8$ (238,11): Ber. C 40,32, H 5,93.
Gef. „ 40,03, „ 6,13.

I. 0,1683 g Substanz. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1,8733 g. $d_4^{21} = 1,032$. Drehung bei 21° im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 4,09° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{21} = -44,11° (\pm 0,2°).$$

II. 0,1418 g Substanz. Gesamtgewicht 1,5652 g. $d_4^{21} = 1,031$. Drehung für Natriumlicht bei 21° im 1-dm-Rohr 4,09° nach links (± 0,02°). Mithin

$$[\alpha]_D^{21} = -43,79° (\pm 0,2°).$$

Die Glucosidoglykolsäure schmilzt bei 165—167° (korr.). Sie schmeckt ziemlich stark sauer, etwa wie Äpfelsäure, und ist in Wasser sehr leicht löslich. Von heißem Methylalkohol wird sie ziemlich rasch gelöst, viel schwerer schon von Äthylalkohol. In den anderen gewöhnlichen Lösungsmitteln ist sie schwer- bis unlöslich.

Die konzentrierte wäßrige Lösung wird durch eine 10-proz. Lösung von zweifach basischem Bleiacetat nicht gefällt. Die Säure reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Durch einstündiges Erwärmen mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbad wird sie hydrolysiert. Von Emulsin wird weder die freie Säure noch ihr Calciumsalz (s. u.) angegriffen.

Selbst nach achttägigem Aufbewahren mit der doppelten Menge Emulsin, käuflichem sowohl wie aus Aprikosenkernen hergestelltem[1]), im Brutraume konnte keine Spaltung festgestellt werden.

Die bisher untersuchten Salze sind alle in Wasser leicht löslich. Die wäßrige Lösung der Säure löst Calciumcarbonat beim Schütteln in der Kälte auf. Nach dem Filtrieren und Verdunsten bleibt das Calciumsalz in amorphen, glasigen Krusten zurück. Es wurde im Alkoholdampf bei 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,0663 g Sbst.: 0,0076 g CaO. — 0,1068 g Sbst.: 0,0123 g CaO.
$(C_8H_{13}O_8)_2Ca$ (514,30): Ber. Ca 7,80. Gef. 8,19, 8,23.

Auf die gleiche Weise wurden das Zink-, Barium-, Blei- und Quecksilbersalz, alle in amorphem Zustand, dargestellt.

Krystallisiert haben wir nur das Natriumslaz erhalten. 0,5 g Säure wurden in 10 ccm Methylalkohol heiß gelöst und mit methylalkoholischer Natronlauge tropfenweise versetzt bis zur schwach alkalischen Reaktion. Der dabei entstehende geringe Niederschlag wurde abfiltriert. Aus dem Filtrat hatten sich nach 24-stündigem Stehen im Eisschrank mikroskopische, zu kugeligen Aggregaten vereinigte Blättchen abgeschieden. Die Ausbeute betrug 0,3 g. Zur Analyse wurde im Alkoholdampf bei 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1482 g Sbst.: 0,0401 g Na_2SO_4.
$C_8H_{13}O_8Na$ (260,10): Ber. Na 8,84. Gef. 8,76.

Die wäßrige Lösung des Salzes reagiert neutral.

β-d-Glucosidoglykolsäureamid, $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH_2CONH_2$.

Eine Lösung von 12 g Tetracetylglucosidoglykolsäureäthylester in 18 ccm Methylalkohol wurde durch eine Kältemischung gekühlt, mit Ammoniakgas gesättigt, 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt, dann unter geringem Druck zum Sirup eingedampft und dieser schnell in 30 ccm heißem absolutem Alkohol gelöst. Beim Reiben und Abkühlen begann das Glucosid bald, sich in kleinen, zu Krusten vereinigten Drusen abzusetzen. Nach 12stündigem Stehen betrug ihre Menge 5,4 g oder 82% der Theorie.

Zur Analyse wurden 1,8 g aus 100 ccm absolutem Alkohol umkrystallisiert und so in kleinen, zum Teil schön ausgebildeten, sechsseitigen Prismen erhalten. Sie wurden im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1588 g Sbst. 0,2341 g CO_2 und 0,0944 g H_2O.
0,1664 g „ 8,1 ccm Stickgas über 33-prozentiger Kalilauge bei 12,5° und 752 mm Druck.
$C_8H_{15}O_7N$ (237,13). Ber. C 40,48, H 6,38, N 5,91
Gef. „ 40,21, „ 6,65, „ 5,70.

---

[1]) Bertrand und Compton, Bull. Soc. Chim. Paris [4] VII, 096 [1910].

I. (Analysensubstanz) 0,2111 g. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 2,0995. $d_4^{18} = 1,034$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° für Natriumlicht 4,45° (± 0,03) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{18} = -42,80^\circ\ (\pm 0,3^\circ)\ .$$

II. (Noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert) 0,1252 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 1,2751. $d_4^{18} = 1,034$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° für Natriumlicht 4,39° (± 0,02°) nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{18} = -43,24^\circ\ (\pm 0,2^\circ)\ .$$

Das Amid beginnt gegen 162° zu sintern und schmilzt bei 167° (korr.). Es schmeckt süß mit bitterem Nachgeschmack. In Wasser ist es sehr leicht löslich, in Methylalkohol ziemlich leicht, in Äthylalkohol schwer, in den anderen gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer- bis unlöslich.

Durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird es leicht hydrolysiert. Auch durch Emulsin wird es ziemlich rasch angegriffen.

0,1418 g Substanz wurden in 5 ccm Wasser gelöst und mit 0,1 g Emulsin (käufl.) 24 Stunden im Brutraume aufbewahrt. Nach dem Ausfällen der Proteine mit Natriumacetat ergab die Titration mit Fehlingscher Lösung 0,075 g Traubenzucker. Mithin waren etwa 70% des Glucosids gespalten.

Verschiedene Versuche, die Amidgruppe durch Wasserentziehung in Nitril zu verwandeln, sind erfolglos geblieben. Bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid erhielten wir statt des acetylierten Nitrils ein Produkt, dessen Analyse am besten auf ein *Pentacetat* des *Glucosidoglykolsäureamids* stimmt. Man kann sich die Bildung eines solchen Körpers durch die Annahme, daß ein Acetyl in die Amidgruppe eintritt, erklären. Wir bemerken jedoch ausdrücklich, daß die Verbindung nicht genügend untersucht ist, um ein abschließendes Urteil über ihre Struktur abzugeben.

3 g Glucosidoglykolsäureamid wurden mit 60 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht, das überschüssige Essigsäureanhydrid im Vakuum bei 70—80° möglichst verdampft, der sirupöse Rückstand mit 90 ccm absolutem Äther durch kurzes Kochen aufgenommen und die trübe, schwach gelbe Flüssigkeit, ohne zu filtrieren, in den Eisschrank gestellt. Nach 24 Stunden hatten sich kleine Nadeln in kugeligen Aggregaten an den Wänden festgesetzt. Sie wurden abfiltriert und aus 15 ccm Methylalkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug 1,3 g. Die ätherische Mutterlauge wurde auf dem Wasserbade verdampft, der zurückbleibende gelbe Sirup mit 50 ccm Äther übergossen und in den Eisschrank gestellt. Nach 3 Tagen konnte so noch 1 g allerdings ziemlich unreinen Produktes gewonnen werden. Die Gesamtausbeute betrug also 2,3 g oder etwa 41% der Theorie.

Zur Analyse wurde das Amid noch fünfmal aus Methylalkohol umkrystallisiert und so in rein weißen Nadeln erhalten, die nicht scharf bei 146—149° (korr.) schmolzen.

0,1710 g Sbst.: 0,3029 g CO_2, 0,0889 g H_2O. — 0,1865 g Sbst.: 4,8 ccm Stickgas über 33-proz. Kalilauge bei 19° und 752 mm Druck. — 0,2000 g Sbst.: 5,2 ccm Stickgas ebenso bei 17° und 768 mm Druck.

$C_{18}H_{25}O_{12}N$ (447,21): Ber. C 48,30, H 5,64, N 3,13.
Gef. „ 48,31, „ 5,82, „ 2,94, 3,06.

Der Körper ist sehr leicht löslich in Essigester und Chloroform, etwas schwerer in Alkohol und Benzol, schwer in Äther und sehr schwer in Petroläther und Ligroin. In kaltem Wasser ist er nur wenig löslich, durch heißes wird er ziemlich rasch zerstört.

Durch 20-stündiges Stehen mit überschüssigem methylalkoholischem Ammoniak wurde er in Glucosidoglykolsäureamid zurückverwandelt.

Um zu prüfen, ob die bequeme Darstellungsweise der Acetobromglucose aus Pentacetat und Eisessig-Bromwasserstoff auch bei anderen Acylderivaten der Glucose brauchbar sei, haben wir ihre Pentabenzoylverbindung der gleichen Behandlung unterworfen und so in der Tat ein analoges Benzoylbromderivat $(C_7H_5O)_4 \cdot Br \cdot C_6H_7O_5$ erhalten. Bei der Behandlung mit Methylalkohol und Silberoxyd tauscht es ebenfalls sein Brom gegen Methoxyl aus und durch nachträgliche Abspaltung der Benzoylgruppen erhielten wir β-Methylglucosid. Wir geben dementsprechend der Bromverbindung den Namen *β-Benzobrom-d-glucose*.

Die von Skraup[1]) zuerst dargestellte *Pentabenzoylglucose* haben wir im wesentlichen nach der späteren Vorschrift von Panormoff[2]) dargestellt. Da wir in der Literatur keine Angabe über das Drehungsvermögen fanden, so haben wir es für die Lösung in Chloroform bestimmt.

I. 0,2696 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 3,2347 g. $d_4^{19} = 1,452$. Drehung bei 19° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 3,07° (± 0,02°) nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{19} = +25,37° (\pm 0,2°).$$

II. 0,2510 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 3,1937 g. $d_4^{20} = 1,453$. Drehung für Natriumlicht bei 20° im 1-dm-Rohr 2,90° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = +25,40° (\pm 0,2°).$$

β-Benzobrom-*d*-glucose, $(C_7H_5O)_4 \cdot Br \cdot C_6H_7O_5$.

8 g Pentabenzoylglucose wurden in 120 ccm Eisessig heiß gelöst, die Lösung nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur mit 100 g einer ge-

1) Monatshefte f. Chemie **10**, 396 [1889].
2) Chem. Centralbl. **1891**, II, 853.

sättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig versetzt und eine Stunde bei etwa 18° aufbewahrt. Die schwach gelbe Flüssigkeit wurde dann in 1 Liter eiskaltes Wasser gegossen, der entstehende Niederschlag abgesaugt, mit viel kaltem Wasser gewaschen und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute etwa 8 g. Löst man diese in 300 ccm heißem Ligroin, so fällt beim Erkalten ein zwar amorphes, aber doch recht reines Produkt aus (6 g). Um es krystallisiert zu gewinnen, löst man in etwa 15 Teilen Amylalkohol bei 80—90° und kühlt sehr langsam ab, wobei in der Regel feine weiße Nädelchen ausfallen.

Zur Analyse wurde im Vakuumexsiccator getrocknet.

Der amorphe Körper gab:

0,1709 g Sbst.: 0,3892 g CO_2, 0,0659 g H_2O. — 0,2014 g Sbst.: 0,0560 g AgBr.
$C_{34}H_{27}O_9Br$ (659,14): Ber. C 61,90, H 4,13, Br 12,13.
Gef. „ 62,11, „ 4,32, „ 11,83.

Die krystallisierte Substanz gab:

0,1610 g Sbst.: 0,3687 g CO_2, 0,0614 g H_2O. — 0,1949 g Sbst.: 0,0537 g AgBr.
Gef. C 62,46, H 4,27, Br 11,73.

Das Drehungsvermögen wurde in Toluollösung bestimmt.

I. 0,2925 g Substanz (amorph). Gesamtgewicht der Lösung 2,4608 g, $d_4^{20} = 0,9051$. Drehung bei 20° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 14,88° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = +138,3° .$$

II. 0,2166 g Substanz (krystallisiert). Gesamtgewicht der Lösung 1,9385 g, $d_4^{20} = 0,9009$. Drehung bei 20° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 14,57° (± 0,03°) nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = 144,7° (\pm 0,3°) .$$

III. 0,1841 g Substanz (krystallisiert). Gesamtgewicht der Lösung 1,6914 g, $d_4^{19} = 0,9013$. Drehung bei 19° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 14,23° (± 0,03°) nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{19} = +145,1° (\pm 0,3°) .$$

Die krystallisierte Benzobromglucose schmolz bei 125—128° (korr.). Sie war sehr leicht löslich in Aceton, Essigäther, Chloroform, Benzol, Toluol, zeimlich leicht in Äther und Alkohol, ziemlich schwer in Methylalkohol, schwer in Petroläther, so gut wie unlöslich in Wasser.

Tetrabenzoyl-β-methyl-d-glucosid, $CH_3 \cdot C_6H_7O_6 \cdot (C_7H_5O)_4$.

11 g Benzobromglucose wurden mit 300 ccm Methylalkohol aufgekocht, wobei nur ein Teil in Lösung ging, die noch warme Flüssigkeit mit 5 g frischem trockenem Silberoxyd versetzt und 6 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann wurden noch 100 ccm Methylalkohol zugegeben, kurze Zeit am Rückflußkühler gekocht und filtriert. Im

Filtrat hatte sich nach 24-stündigem Stehen in Eis das Tetrabenzoylmethylglucosid in weißen Nädelchen ausgeschieden. Die Mutterlauge wurde wiederholt zum Auskochen der Silbersalze benutzt und gab beim Abkühlen neue Krystallisationen. Gesamtausbeute 7 g oder 69% der Theorie.

Zur Analyse und optischen Bestimmung wurden 2 g aus 300 ccm Methylalkohol umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1821 g Sbst.: 0,4591 g CO_2, 0,0816 g H_2O.
$C_{35}H_{31}O_{10}$ (610,24): Ber. C 68,83, H 4,96.
Gef. „ 68,76, „ 5,01.

I. 0,2062 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung in Chloroform 2,8826 g, $d_4^{19} = 1,471$. Drehung bei 19° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 3,24° (± 0,02°) nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{19} = +30,79° (\pm 0,2°).$$

II. 0,2112 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 2,9839 g. $d_4^{20} = 1,468$. Drehung bei 20° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 3,22° (± 0,03°) nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = +30,99° (\pm 0,3°).$$

Der Körper schmilzt bei 160—162° (korr.). Er ist in Aceton, Chloroform und Essigester sehr leicht löslich, schwer in Äthylalkohol, noch schwerer in Äther und so gut wie unlöslich in Wasser und Petroläther.

Um die Verbindung in β-Methylglucosid zu verwandeln, haben wir 5 g mit einer Lösung von 5 g Natrium in 250 ccm gewöhnlichem Alkohol 6 Stunden auf der Maschine geschüttelt, dann vom ausgeschiedenen Natriumbenzoat filtriert und unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit 50 ccm Wasser aufgenommen, unter Kühlung mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt, die Benzoesäure ausgeäthert, dann die Lösung mit Natronlauge genau neutralisiert und unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Aus dem Rückstand ließ sich das β-Methylglucosid durch Auskochen mit Alkohol- und Krystallisation der eingeengten Lösung leicht isolieren. Die Ausbeute war fast quantitativ. Das β-Methylglucosid wurde identifiziert durch den Schmelzpunkt, das Verhalten gegen Emulsin, die spezifische Drehung (gefunden $[\alpha]_D^{20} = -31,6°$) und die Analyse der lufttrocknen Substanz.

0,1609 g Sbst.: 0,2449 g CO_2, 0,1095 g H_2O.
$C_7H_{14}O_6 \cdot {}^1/_2 H_2O$ (203,12): Ber. C 41,36, H 7,44.
Gef. „ 41,51, „ 7,62.

4. Emil Fischer und Hermann Strauß: Synthese einiger Phenol-glucoside.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **45**, 2467 [1912].

(Eingegangen am 2. August 1912.)

Bei der Darstellung von Phenolglucosiden nach dem alten synthetischen Verfahren von Michael, das von E. Fischer in Gemeinschaft mit E. F. Armstrong[1]) und K. Raske[2]) modifiziert wurde, sind bisher nur Substanzen mit einer freien Phenolgruppe verwendet worden, offenbar weil bei mehrwertigen Phenolen die Reaktion zu verwickelt wird. Andererseits haben E. Fischer und W. L. Jennings[3]) gezeigt, daß die mehrwertigen Phenole sich mit den Zuckern bei Gegenwart von Salzsäure leicht verbinden. Aber die so entstehenden Körper sind keine gewöhnlichen Glucoside, sondern haben eine kompliziertere, noch nicht aufgeklärte Struktur. Ende vorigen Jahres haben nun M. Cremer und R. W. Seuffert[4]) durch Spaltung des Phloridzins mit Barytwasser ein Phloroglucin-glucosid erhalten, das sie Phlorin nennen und das als Diabetes erzeugendes Mittel das Interesse der Physiologen verdient. Hr. Cremer hatte die Freundlichkeit, dem einen von uns (E. F.) eine Probe des krystallisierten Präparates zu senden. Dadurch angeregt, haben wir die Versuche zur Synthese der wahren Glucoside von mehrwertigen Phenolen wieder aufgenommen, und es ist uns in der Tat gelungen, durch Schütteln einer alkalischen Lösung von Phloroglucin mit der ätherischen Lösung von Acetobrom-glucose, allerdings in recht bescheidener Ausbeute, ein Produkt zu gewinnen, das nach der Entfernung der Acetylgruppen Phloroglucin-*d*-glucosid liefert. Dieses hat sich als identisch erwiesen mit dem von Cremer und Seuffert dargestellten Phlorin.

Nach demselben Verfahren erhielten wir auch das Resorcin-*d*-glucosid. Beide Glucoside werden von Emulsin gespalten und gehören also zur β-Reihe, wie übrigens nach der Synthese zu erwarten war.

---

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 2885 [1901]. (*Kohlenh. I, 799.*)
[2]) Ebenda **42**, 1465 [1909]. (*S. 11.*)
[3]) Ebenda **27**, 1355 [1894]. (*Kohlenh. I, 726.*)
[4]) Münch. med. Wochenschr. **1911**, Nr. 32.

Endlich haben wir noch das Glucosid des 2.4.6-Tribromphenols dargestellt, weil es als Ausgangsmaterial für hochmolekulare Substanzen von bekannter Struktur geeignet erscheint.

Die Kuppelung der Acetobromglucose mit dem Tribromphenol geht ziemlich leicht vonstatten und gibt befriedigende Ausbeute. Dagegen hat die spätere Abspaltung der Acetylgruppen aus dem zuerst entstehenden Tribrom-phenol-tetracetyl-glucosid einige Schwierigkeiten gemacht, weil Alkalien und Barytwasser hier nicht brauchbar sind. Erst durch Anwendung von flüssigem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur gelang es, die Reaktion in befriedigender Weise durchzuführen.

Das Tribromphenol-glucosid unterscheidet sich von den gewöhnlichen Glucosiden durch die Unbeständigkeit gegen Alkalien, denn es wird dadurch ähnlich den Acylderivaten der Glucose schon in mäßiger Wärme unter Bildung von Tribromphenol rasch zerstört. Das ist bei der stark elektronegativen Natur des Tribromphenols nicht besonders auffallend. Die Erscheinung verdient aber doch für das Studium der Glucoside Beachtung, denn sie zeigt, daß die Behandlung dieser Körper mit Alkalien oder alkalischen Erden um so vorsichtiger sein muß, je mehr der mit dem Zucker verbundene Rest acylartigen Charakter annimmt.

Resorcin-*d*-glucosid, $HO \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$ *).

Eine Lösung von 33,5 g Resorcin ($1^1/_4$ Mol.) in 243 ccm *n.*-Natronlauge (1 Mol.) wird mit einer Lösung von 100 g Acetobromglucose (1 Mol.) in 800 ccm Äther bei Zimmertemperatur auf der Maschine 24 Stunden geschüttelt, dann fügt man noch 60 ccm *n.*-Natronlauge zu, schüttelt wieder 24 Stunden und verdampft die abgehobene ätherische Lösung zum Sirup. Dieser wird mit 200 ccm Wasser auf dem Dampfbad unter öfterem Umschütteln erwärmt, wobei der größte Teil in Lösung geht. Die warm filtrierte Flüssigkeit scheidet beim Abkühlen sofort Öl ab, und beim 12-stündigen Stehen im Eisschrank bildet sich eine reichliche Menge von Krystallen. Diese werden abgesaugt, von dem Rest des anhaftenden Öls durch Abpressen zwischen Filtrierpapier befreit und aus kochendem Wasser (etwa 300 ccm) umkrystallisiert. Die Ausbeute schwankte zwischen 6 und 8 g. Das entspricht 5,5—7,5% der Theorie, wenn man das Produkt als reine Tetracetylverbindung betrachtet und auf die Menge der angewandten Acetobrom-glucose berechnet. In Wirklichkeit ist das Präparat aber sowohl nach dem Schmelzpunkt (90 bis 110°), wie nach dem Verhalten beim Umlösen und den Resultaten der Elementaranalyse ein Gemisch von Acetylderivaten des Resorcin-

*) *Verbesserte Darstellung* *S. 66.*

glucosids. Wahrscheinlich findet bei der langen Dauer der Reaktion eine partielle Abspaltung der Acetylgruppen durch das Alkali statt.

Wir haben darauf verzichtet, das Gemisch in die einzelnen Bestandteile zu zerlegen, sondern es direkt durch totale Verseifung in das einfache Glucosid verwandelt.

Zu dem Zweck wurde die Lösung von 6 g Acetylkörpern in 100 ccm Alkohol mit der Lösung von 20 g reinem krystallwasserhaltigem Bariumhydroxyd in 200 ccm Wasser vermischt und 24 Stunden bei 37° aufbewahrt. Es ist durchaus ratsam, diese Operation in einer Porzellanflasche auszuführen, da bei der Anwendung von Glasgefäßen die Verunreinigung der Lösung durch Alkalisalze kaum vermieden werden kann. Jetzt wird die Flüssigkeit unter geringem Druck bei 30° so weit eingedampft, daß der Alkohol größtenteils entfernt ist, dann das Barium genau mit Schwefelsäure ausgefällt und das Filtrat, welches keine überschüssige Schwefelsäure enthalten darf, unter 10—15 mm Druck aus einem Bade von etwa 45° zur Trockne verdampft. Wir haben diese Operation in Jenaer Geräteglas ausgeführt, um die Auflösung von Alkali zu vermeiden. Den Rückstand haben wir schließlich mit warmem absolutem Alkohol aufgenommen, um Spuren von Bariumsalzen zu entfernen. Beim Verjagen des Alkohols bleibt eine amorphe Masse zurück. Löst man diese in wenig Wasser und läßt im Exsiccator verdunsten, so scheidet sich das Glucosid krystallinisch aus. Die Krystalle werden durch Abpressen zwischen Fließpapier von der Mutterlauge befreit. Zur völligen Reinigung wurde die Lösung in Alkohol und die Krystallisation aus Wasser nochmals wiederholt. Die Ausbeute betrug dann 2,5—3 g. Die im Vakuumexsiccator getrocknete Substanz verlor bei 100° unter 15 mm Druck nicht mehr an Gewicht.

0,1588 g Sbst.: 0,3069 g CO_2, 0,0862 g H_2O. — 0,1292 g Sbst.: 0,2498 g CO_2, 0,0654 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_7$ (272,13). Ber. C 52,92, H 5,93.
Gef. „ 52,71, 52,73, „ 6,07, 5,67.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung.

I. 0,2126 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2,6728 g. $d^{23} = 1,025$. Drehung bei 23° und Natriumlicht im $^1/_2$-dm-Rohr 2,87° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{23} = -70,41°\ (\pm 0,4°)$.

Weitere Bestimmungen ergaben:

II. $[\alpha]_D^{24} = -70,62°$. III. $[\alpha]_D^{24} = -69,94°$.
IV. $[\alpha]_D^{24} = -70,02°$.

Das Resorcin-glucosid krystallisiert aus Wasser in farblosen kurzen Nadeln. Im Capillarrohr erhitzt, beginnt es bei 185° zu sintern und schmilzt bei 190° (korr.). In Wasser und warmem Alkohol ist es sehr leicht löslich, dagegen in anderen indifferenten organischen Solvenzien

schwer oder gar nicht löslich. Es schmeckt bitter. Fehlingsche Lösung wird beim kurzen Kochen nicht reduziert. Durch verdünnte Säuren wird das Glucosid bei 100° ziemlich rasch hydrolysiert. Ebenso wirkt Emulsin, wie folgender Versuch zeigt. Eine Lösung von 0,3 g Resorcin-glucosid in 5 ccm Wasser wurde mit 0,03 g Emulsin (aus Aprikosenkernen) und einigen Tropfen Toluol bei 37° aufbewahrt. Nach einigen Stunden war schon eine reichliche Menge von Zucker entstanden, und nach 48 Stunden betrug seine Menge 77% der Theorie.

Phloroglucin-*d*-glucosid, $(HO)_2C_6H_3 \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

49,2 g krystallwasserhaltiges Phloroglucin ($1^1/_4$ Mol.) werden in 243 ccm *n*.-Natronlauge (1 Mol.) und 50 ccm Wasser gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 100 g Acetobromglucose (1 Mol.) in 700 ccm Äther bei Zimmertemperatur auf der Maschine 48 Stunden geschüttelt. Da die Reaktion der wäßrigen Lösung nach einiger Zeit sauer wird, so fügt man während dieser Zeit noch zweimal 31 ccm *n*.-Natronlauge hinzu. Nachdem im ganzen 72 Stunden geschüttelt ist, wird die ätherische Lösung abgehoben, auf etwa $^1/_3$ ihres Volumens eingeengt und längere Zeit bei 0° aufbewahrt. Dabei tritt in der Regel Krystallisation ein. Rascher und sicherer erfolgt diese, wenn man impfen kann. Zur Vervollständigung der Krystallisation kühlt man schließlich die Flüssigkeit noch einige Stunden im Gemisch von Salz und Eis, saugt dann die Krystalle ab, verreibt sie mit wenig Äther und erhält durch abermaliges Absaugen ein Präparat, das beim Erwärmen Fehlingsche Lösung nicht mehr reduziert. Das Produkt wird schließlich aus der 20-fachen Menge siedenden Wassers umkrystallisiert, wobei es in farblosen Nadeln ausfällt. Die Ausbeute betrug bei verschiedenen Versuchen 8—10 g oder 7—9% der Theorie, berechnet auf die angewandte Acetobromglucose unter der Voraussetzung, daß das Präparat die Tetracetylverbindung des Phloroglucin-glucosids sei. In Wirklichkeit aber ist es, ebenso wie im vorhergehenden Falle, ein Gemisch von Acetylprodukten, wie aus der Analyse und dem unscharfen Schmelzpunkt hervorging.

Wir haben deshalb auch hier das Präparat direkt durch Verseifung in Phloroglucin-glucosid übergeführt. Zu dem Zweck wurden 5 g des Acetylkörpers in die Lösung von 10 g reinem wasserhaltigem Bariumhydroxyd und 100 g Wasser eingetragen. Da der Acetylkörper saure Eigenschaften hat, so entsteht hier eine klare, schwach gelbliche Flüssigkeit. Diese wurde 15 Stunden bei 37° aufbewahrt, dann filtriert, der Baryt genau mit Schwefelsäure ausgefällt, das Filtrat unter geringem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand mit warmem Alkohol ausgelaugt. Die alkoholische Lösung läßt sich durch kurzes Aufkochen mit wenig Tierkohle fast völlig entfärben. Beim Verdunsten unter ver-

mindertem Druck bleibt das Glucosid als amorphe Masse zurück. Löst man diese in wenig Wasser und läßt im Exsiccator verdunsten, so beginnt nach kurzer Zeit die Krystallisation. Viel rascher erfolgt diese beim Impfen. Die Krystalle werden schließlich von dem Rest der Mutterlauge durch scharfes Abpressen befreit. Die Ausbeute an diesem schon fast reinen Präparat betrug in der Regel die Hälfte des angewandten Acetylkörpers. Zur völligen Reinigung wurde in heißem Aceton gelöst, die Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Essigäther verdünnt und dann unter geringem Druck ziemlich stark eingeengt. Hierbei scheidet sich das Glucosid in farblosen Krystallen aus.

0,1527 g Sbst. (im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getr.): 0,2806 g CO_2, 0,0765 g H_2O. — 0,1519 g Sbst. (nochmals umkrystallisiert): 0,2789 g CO_2, 0,0766 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_8$ (288,13). Ber. C 49,98, H 5,60.
Gef. „ 50,12, 49,91, „ 5,61, 5,64.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung.

I. 0,01835 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 0,26185 g. d^{20} = 1,038. Drehung im $^1/_2$-dm-Rohr 2,72° nach links bei 20° und Natriumlicht. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -74,79°$ ($\pm$ 0,5°).

II. 0,02607 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 0,29716 g. d^{20} = 1,028. Drehung im $^1/_2$-dm-Rohr bei 20° 3,36° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -74,51°$.

Weitere Bestimmungen ergeben:

III. $[\alpha]_D^{22} = -74,58°$. IV. $[\alpha]_D^{22} = -73,71°$.

Das Glucosid hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Im Capillarrohr rasch erhitzt, beginnt es gegen 231° (korr.) zu sintern und schmilzt bis etwa 239° (korr.) zu einer hellbraunen Flüssigkeit, in der schwache Gasentwicklung stattfindet. Es krystallisiert aus Wasser in strahligen Aggregaten. Bei langsamem Eindunsten wurde ein Krystall erhalten, der wie eine einseitige quadratische Pyramide aussah und dessen Basis 4—5 mm lang und breit war. Das Glucosid löst sich sehr leicht in Wasser und Alkohol, etwas schwerer in Aceton und sehr schwer in Äther. Von heißen verdünnten Mineralsäuren wird es rasch hydrolysiert. Ebenso wirkt Emulsin, mit welchem der Versuch unter denselben Bedingungen und mit gleichem Resultate wie beim Resorcin-glucosid ausgeführt wurde.

Wie schon oben erwähnt, ist das synthetische Phloroglucin-*d*-glucosid identisch mit dem Phlorin von M. Cremer und R. W. Seuffert. Wir haben in bezug auf die äußeren Eigenschaften, den Schmelzpunkt, das Verhalten gegen Emulsin und das optische Drehungsvermögen (gefunden $[\alpha]_D^{20} = -74,06°$ für Phlorin) keinen Unterschied beobachten können. Die Resultate von Cremer und Seuffert werden also durch die Synthese durchaus bestätigt. Da letztere ziemlich schlechte

Ausbeute gibt, so dürfte für die praktische Bereitung das Verfahren von Cremer und Seuffert vorzuziehen sein.

Dagegen ist unser Präparat ganz verschieden von dem amorphen *d*-Glucose-Phloroglucin[1]), das von Emulsin nicht gespalten wird und $[\alpha]_D^{20} = -24{,}9°$ hat.

2.4.6-Tribrom-phenol-tetracetyl-*d*-glucosid.

50,2 g Tribromphenol (1¼ Mol.) wurden in 152 ccm n-Natronlauge (1¼ Mol.) gelöst, eine Lösung von 50 g Acetobromglucose (1 Mol.) in 500 ccm Äther zugefügt und 8 Stunden auf der Maschine bei 20—24° geschüttelt. Während der Operation fiel eine kleine Menge des Produkts in farblosen Nadeln aus. Die Hauptmenge krystallisierte nach dem Einengen des Äthers auf etwa 100 ccm. Die abgesaugte und abgepreßte Masse wurde aus der fünffachen Menge heißen Alkohols umkrystallisiert. Ausbeute 32 g analysenreiner Substanz oder 40% der Theorie.

0,2017 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getrocknet): 0,1728 g AgBr. — 0,1697 g Sbst.: 0,2254 g CO_2, 0,0508 g H_2O.

$C_{20}H_{21}O_{10}Br_3$ (660,93). Ber. C 36,31, H 3,20, Br 36,28.
Gef. „ 36,22, „ 3,35, „ 36,46.

Zur optischen Bestimmung diente eine Lösung in Pyridin (Kahlbaum I).

I. 0,3534 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 3,7126 g. $d^{25} = 1{,}016$. Drehung bei 25° und Natriumlicht im 1-dm-Rohr 0,86° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{25} = -8{,}89°$.

II. 0,2025 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2,1749 g. $d^{26} = 1{,}014$. Drehung 0,81° nach links im 1-dm-Rohr. Mithin $[\alpha]_D^{26} = -8{,}58°$.

Die Substanz sintert bei 190° (korr. 192°) und schmilzt bei 193 bis 194° (korr. 195—196°) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie bildet lange, biegsame Nadeln, ist in heißem Alkohol und Äther leicht, in kochendem Wasser sehr wenig löslich.

2.4.6-Tribrom-phenol-*d*-glucosid, $C_6H_2Br_3 \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$.

Die Darstellung des Glucosids aus der Acetylverbindung durch Behandlung mit Bariumhydroxyd oder Alkalien in wäßrig-alkoholischer Lösung gelingt nicht, weil Tribromphenol abgespalten wird. Recht befriedigende Resultate erhielten wir aber durch flüssiges Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur, wobei es vorteilhaft ist, die Reaktion durch Schütteln zu befördern. Dementsprechend wurden 20 g Acetylkörper mit ungefähr 70 ccm flüssigem Ammoniak im Einschlußrohr bei 20—25° geschüttelt, wobei langsam Lösung erfolgte. Nach 40 Stdn.

---

[1]) Vongerichten und Müller, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **39**, 241 [1906].

wurde unterbrochen, das Ammoniak nach Öffnen des Rohres verdunstet und der krystallinische Rückstand mit kaltem Wasser sorgfältig ausgelaugt. Die Ausbeute an diesem schon ziemlich reinen, stickstoffreien Produkt betrug 11 g oder 73,7% der Theorie. Zur Reinigung wurde aus heißem Amylalkohol umkrystallisiert. Zur Analyse wurde nochmals in der gleichen Weise umgelöst und im Vakuumexsiccator getrocknet.

I. 0,1352 g Sbst.: 0,1456 g CO_2, 0,0346 g H_2O. — 0,1570 g Sbst.: 0,1806 g AgBr. — II. 0,1545 g Sbst.: 0,1669 g CO_2, 0,0372 g H_2O. — 0,1974 g Sbst.: 0,2248 g AgBr.

$C_{12}H_{13}O_6Br_3$ (492,86). Ber. C 29,22, H 2,66, Br 48,65.
Gef. „ 29,37, 29,46, „ 2,86, 2,69, „ 48,95, 48,47.

Wegen der geringen Löslichkeit in den gewöhnlichen Solvenzien wurde für die optische Bestimmung die Lösung in Pyridin (Kahlbaum I) benutzt.

I. 0,1942 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2,3132 g. $d^{26} = 1,023$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 26° und Natriumlicht 2,00° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{26} = -23,29°$.

II. 0,1309 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 1,6408 g. $d^{26} = 1,020$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 26° und Natriumlicht 1,89° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{26} = -23,23°$.

Das Tribromphenol-glucosid schmilzt im Capillarrohr nach kurz vorhergehendem Sintern bei 207—208° (korr.) zu einer schwach braunen Flüssigkeit und zersetzt sich bei höherer Temperatur unter Gasentwicklung. Es schmeckt sehr bitter. In heißem Alkohol, Aceton und Benzol ist es leicht löslich, dagegen recht schwer in Äther, Essigäther und Petroläther. Von kochendem Wasser wird es auch in erheblicher Menge aufgenommen. Aus allen diesen Lösungsmitteln scheidet es sich in der Regel in feinen, farblosen Nadeln ab. Bemerkenswert ist das Verhalten des Glucosids gegen Alkalien. Erwärmt man es mit verdünnter Lauge, so löst es sich ziemlich rasch. Die Flüssigkeit färbt sich etwas gelb und bleibt beim Abkühlen klar. Säuert man aber an, so entsteht sofort ein starker Niederschlag von Tribromphenol.

Offenbar wird das Glucosid in Tribrom-phenol und Zucker gespalten. Letzterer erleidet dann natürlich weitere Veränderungen durch das warme Alkali. Dementsprechend färbt sich die Flüssigkeit etwas gelb, und setzt man von vornherein Fehlingsche Lösung zu, so wird sie in erheblicher Menge reduziert. Hierdurch unterscheidet sich die Substanz von den gewöhnlichen Glucosiden, die auf Fehlingsche Lösung bei kurzem Kochen keine Wirkung ausüben. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird das Tribromphenol-glucosid auch leicht hydrolysiert. Ebenso wirkt Emulsin.

Für den Versuch diente eine Lösung von 0,5 g Glucosid in 100 ccm heißem Wasser. Sie wurde auf 37° abgekühlt, wobei ein Teil des Glucosids ausfiel, mit 0,2 g Emulsin und 10 Tropfen Toluol versetzt und 3 Tage bei 37° aufbewahrt. Die Menge des in Freiheit gesetzten und durch den Schmelzpunkt charakterisierten Tribromphenols, das ausgeäthert, dem Äther mit verdünntem Alkali entzogen und aus der alkalischen Lösung durch Säuren gefällt wurde, betrug 80% der Theorie.

Für die Gewinnung des Glykolaldehyd-*d*-glucosids, dessen Kenntnis für das Studium der Disaccharide sehr erwünscht wäre, schien mir die Oxydation des Allylglucosids der geeignete Weg zu sein. Ich habe deshalb letzteres durch Hrn. Dr. med. Josef Severin darstellen lassen. Allylalkohol und Acetobromglucose reagieren bei Gegenwart von Silbercarbonat in normaler Weise und geben Allyl-tetracetyl-*d*-glucosid vom Schmp. 88—89° ($[\alpha]_D^{21} = -26{,}3$). Daraus entsteht durch Verseifung mit Baryt das Allyl-*d*-glucosid vom Schmp. 102 bis 103° ($[\alpha]_D^{20} = -42{,}3°$). Ferner addiert der Acetylkörper leicht Brom. Das Dibromid schmilzt bei 87—88° und hat $[\alpha]_D^{21} = -11{,}4°$. Bei der Behandlung mit Basen verliert es nicht allein die Acetylgruppen, sondern auch Bromwasserstoff und verwandelt sich in Monobromallyl-*d*-glucosid. Die genauere Beschreibung der Versuche wird später erfolgen*). E. Fischer.

*) *S. 209.*

5. Emil Fischer und Lukas v. Mechel[1]: Zur Synthese der Phenolglucoside.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **49**, 2813 [1916].

(Eingegangen am 21. November 1916.)

Das erste künstliche Phenolglucosid erhielt A. Michael[2]) vor 37 Jahren durch Einwirkung von Acetochlorglucose (Acetochlorhydrose) auf Phenol in alkalisch-alkoholischer Lösung. Dasselbe Verfahren benutzte er für die Synthese des Helicins. Es wurde später von E. Fischer und E. F. Armstrong[3]) dadurch verbessert, daß die reine krystallisierte Acetochlorglucose in ätherischer Lösung mit festem Phenolnatrium behandelt, die hierbei entstehende Tetracetylverbindung des Glucosids isoliert und nachträglich durch Abspaltung der Acetylgruppen in das Phenolglucosid selbst verwandelt wurde. Ferner trat bald nachher an Stelle der Acetochlorglucose die von W. Königs und Knorr entdeckte, leichter zugängliche Bromverbindung. In dieser Form ist das Verfahren für die Synthese zahlreicher Phenolglucoside benutzt worden.

Die so gewonnenen Glucoside gehören sämtlich der β-Reihe an; denn sie werden durch Emulsin hydrolysiert. Für die Herstellung der α-Phenolglucoside fehlt bisher die Methode, und auch bei den β-Verbindungen läßt das eben erwähnte Verfahren manchmal in bezug auf Ausbeute sehr zu wünschen übrig.

Wir haben deshalb versucht, das Alkali, das bei der Synthese zumal in wäßriger oder alkoholischer Lösung störend wirken kann, durch organische Basen zu ersetzen, und zunächst mit Chinolin beim gewöhnlichen Phenol einen guten Erfolg erzielt. Beim Erhitzen von Aceto-

[1]) Hr. v. Mechel war bei den ersten entscheidenden Versuchen beteiligt, mußte aber im August d. J. die Arbeit unterbrechen, weil er zum schweizerischen Heeresdienst einberufen wurde. Für die Durchführung der Versuche von der Trennung der beiden Acetylverbindungen bis zur Übertragung des Verfahrens auf die aliphatischen und hydroaromatischen Alkohole habe ich die Hilfe des Hrn. Dr. Max Bergmann in Anspruch nehmen müssen, wofür ich ihm auch hier besten Dank sage.
E. Fischer.

[2]) Americ. Chemic. Journ. **1**, 307 [1879]; Compt. rend. **89**, 355 [1879].

[3]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 2885 [1901]. (*Kohlenh. I, 799.*)

bromglucose mit Chinolin und einem Überschuß von trocknem Phenol auf dem Wasserbad erfolgt ziemlich rasch völlige Umsetzung, und es entsteht in reichlicher Menge Tetracetyl-phenolglucosid. Aber dieses Produkt ist ein Gemisch der längst bekannten β-Verbindung und einer isomeren, stark nach rechts drehenden Substanz. Letztere liefert nach Abspaltung der vier Acetylgruppen mittels Bariumhydroxyds ein neues Phenolglucosid, das sich von der bekannten Verbindung nicht allein durch die starke Rechtsdrehung, sondern auch durch das Verhalten gegen Fermente scharf unterscheidet; denn es wird nicht durch Emulsin, wohl aber durch Hefenextrakt (α-Glucosidase) hydrolysiert. Nach diesen Eigenschaften tragen wir kein Bedenken, die Verbindung als α-Phenolglucosid zu bezeichnen.

Die gleichzeitige Entstehung der beiden Tetracetylverbindungen aus der einheitlichen Acetobromglucose ist nicht überraschend; denn es handelt sich hier um eine Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom. Dabei kann Wechsel der Konfiguration eintreten, wie man in vielen anderen Fällen beobachtet hat.

Das neue Verfahren wird bei richtiger Anwendung auf ein- und mehrwertige Phenole voraussichtlich zahlreiche neue Glucoside der α-Reihe liefern. Auch für die Bereitung einzelner β-Phenolglucoside dürfte es vorzuziehen sein. Wir haben uns ferner überzeugt, daß es übertragbar ist auf die hydroaromatischen Alkohole, z. B. das Menthol, und auf die aliphatischen Alkohole, wo als Beispiel der Methylalkohol gewählt wurde. Die Einzelheiten dieser Versuche werden aber erst später mitgeteilt werden.

In der Natur hat man die α-Glucoside bisher nicht gefunden. Nachdem sie jetzt durch die Synthese auch in der aromatischen Reihe bekannt geworden sind, scheint es uns angezeigt, sie mit Hilfe des Hefenextraktes unter den natürlichen Stoffen zu suchen.

Einwirkung von Acetobromglucose auf Phenol in Gegenwart von Chinolin.

Erwärmt man 50 g Acetobromglucose, 160 g trocknes Phenol und 19 g trocknes Chinolin (etwa 1,2 Mol.), so entsteht zunächst eine schwach gelbe, klare Flüssigkeit, die sich auf dem Wasserbade allmählich stark rotbraun färbt. Nach $1^1/_2$ Stunden ist das Brom völlig ionisiert und die Reaktion beendet. Man schüttelt nun die abgekühlte Masse mit Äther und 500 ccm *n*-Schwefelsäure zur Entfernung des Chinolins, hebt die Ätherschicht ab, wäscht nochmals mit Säure und dann mehrmals mit Wasser. Schließlich wird der Äther an der Wasserstrahlpumpe verjagt und dann im Hochvakuum (0,2—0,3 mm) der allergrößte Teil des überschüssigen Phenols aus einem Bad von 100—105° abdestilliert. Der

Rückstand ist in der Kälte eine zähflüssige, klare, rotbraune Masse. Sie wird in 60 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Abkühlen entsteht ein dicker Krystallbrei, der nach zweistündigem Stehen in einer Kältemischung scharf abgesaugt und mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen wird. Ausbeute etwa 32 g. Die Mutterlauge gibt beim Versetzen mit Wasser in reichlicher Menge ein Öl, dessen Untersuchung noch nicht beendet ist.

Für die Analyse war nochmals aus heißem Alkohol umkrystallisiert und bei 76° unter vermindertem Druck getrocknet.

0,1546 g Sbst.: 0,3193 g CO_2, 0,0796 g H_2O.
$C_{20}H_{24}O_{10}$ (424,19). Ber. C 56,58, H 5,70.
Gef. „ 56,33, „ 5,76.

Wie schon erwähnt, ist das Präparat ein Gemisch von zwei isomeren Tetracetylphenolglucosiden. Infolgedessen ist der Schmelzpunkt ungenau, und aus dem spezifischen Drehungsvermögen, das in 10-proz. Benzollösung bei verschiedenen Präparaten zwischen +47° und +58° schwankte, ergibt sich, daß das Gemisch ungefähr aus 6 Teilen Tetracetyl-β-phenolglucosid und 4 Teilen der isomeren α-Verbindung besteht.

Die Trennung der beiden Stoffe gelingt leicht durch Krystallisation aus Tetrachlorkohlenstoff. Man löst zu dem Zweck 30 g des Gemisches in 300 ccm des warmen Lösungsmittels und kühlt auf 0°. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein dicker Brei von Krystallen ab, deren Menge nach mehrstündigem Aufbewahren in Eis etwa 14 g beträgt. Dieses Präparat ist schon fast rein, und einmaliges Umkrystallisieren aus heißem Alkohol genügt, um ganz reines Tetracetyl-β-phenolglucosid zu erhalten.

0,1650 g Sbst.: 0,3421 g CO_2, 0,0844 g H_2O.
$C_{20}H_{24}O_{10}$ (424,19). Ber. C 56,58, H 5,70.
Gef. „ 56,55, „ 5,72.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2,40^\circ \times 3,2182}{1 \times 0,901 \times 0,2962} = -28,94^\circ \text{ (in Benzol).}$$

Schmp. 127—128° (korr.). Alle diese Werte entsprechen fast genau den früher gefundenen[1]). Schließlich haben wir die Acetylverbindung durch Behandlung mit Baryt ebenfalls nach der früher gegebenen Vorschrift in das β-Phenolglucosid umgewandelt. Die Ausbeute war, wie früher, sehr gut. Bei dieser Gelegenheit haben wir festgestellt, daß das aus Wasser krystallisierte Glucosid 2 Mol. Wasser enthält.

---

[1]) E. Fischer und E. F. Armstrong, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 2898 [1901]. (*Kohlenh. I, 812.*)

0,1599 g lufttrockene Substanz verloren bei 76° und 0,4 mm über Phosphorpentoxyd 0,0197 g H_2O. — 0,1925 g eines anderen Präparates verloren 0,0240 g.
$C_{12}H_{16}O_6 + 2\,H_2O$ (292,16). Ber. H_2O 12,33. Gef. H_2O 12,32, 12,47.
0,1635 g getrocknete Substanz gaben 0,3365 g CO_2, 0,0933 g H_2O.
$C_{12}H_{16}O_6$ (256,13). Ber. C 56,22, H 6,30.
Gef. „ 56,13, „ 6,39.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-3{,}88^\circ \times 4{,}4100}{2 \times 1{,}005 \times 0{,}1184} = -71{,}9^\circ \text{ (in Wasser)},$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2{,}93^\circ \times 4{,}0385}{2 \times 1{,}004 \times 0{,}0820} = -71{,}9^\circ.$$

Die beiden Drehungen zeigen genügende Übereinstimmung mit der früheren Bestimmung von E. Fischer und E. F. Armstrong ($[\alpha]_D = -71{,}0^\circ$), zumal wenn man die ziemlich starke Verdünnung der Lösungen berücksichtigt. Auch der Schmelzpunkt des neuen Präparates 175—176° (korr.) entsprach fast genau der früheren Angabe.

Tetracetyl-α-phenolglucosid. Es befindet sich in der Mutterlauge, die beim Auskrystallisieren der β-Verbindung aus Kohlenstofftetrachlorid entsteht. Diese wird zunächst unter vermindertem Druck auf ein Viertel eingeengt und allmählich mit Petroläther versetzt, so lange die rasch eintretende Krystallisation fortschreitet. Zum Schluß wird in einer Kältemischung abgekühlt und die farblose Krystallmasse nach einiger Zeit abgesaugt. Ausbeute 14,3 g. Diese Masse besteht zum größeren Teil aus der α-Verbindung, enthält aber noch schwankende Mengen von dem Isomeren. Um dieses zu entfernen, haben wir die Masse zweimal aus 350 ccm und dann noch zwei- bis dreimal aus je 250 ccm Alkohol durch Lösen in der Wärme und Abkühlen in einer Kältemischung umkrystallisiert, bis das Drehungsvermögen konstant blieb. Dabei ging die Menge auf 9 g zurück. Durch systematische Verarbeitung der alkoholischen Mutterlaugen läßt sich aber noch etwas mehr gewinnen.

Die lufttrockne Substanz verlor bei 76° und 0,4 mm nicht an Gewicht.

0,1749 g Sbst.: 0,3619 g CO_2, 0,0899 g H_2O. — 0,1734 g eines anderen Präparates gaben 0,3600 g CO_2, 0,0877 g H_2O.
$C_{20}H_{24}O_{10}$ (424,19). Ber. C 56,58, H 5,70.
Gef. „ 56,43, 56,62, „ 5,75, 5,66.

Zur optischen Untersuchung diente die Benzollösung:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+12{,}98^\circ \times 2{,}4950}{1 \times 0{,}897 \times 0{,}2183} = +165{,}4^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung an einem anderen Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+12{,}61^\circ \times 2{,}5786}{1 \times 0{,}899 \times 0{,}2194} = +164{,}9^\circ.$$

Die Verbindung schmilzt im Capillarrohr bei 115° (korr.), also 11° niedriger als das Isomere. Sie löst sich in kochendem Wasser recht schwer und krystallisiert beim Abkühlen bald in farblosen Nadeln. Ebenfalls in langen Nadeln erhält man sie aus heißem Alkohol, worin sie in der Hitze recht leicht, bei —20° aber schwer löslich ist. Sie löst sich ferner leicht schon in der Kälte in Aceton, Chloroform, Benzol und Eisessig, erheblich weniger in Äther und recht schwer in kaltem Ligroin.

α-Phenol-*d*-glucosid, $C_6H_{11}O_5 \cdot OC_6H_5$.

Es wird aus dem Acetylderivat ebenso dargestellt, wie die isomere Verbindung. Man schüttelt zu dem Zweck, am besten in einer Porzellanflasche, 5 g feingepulverten Acetylkörper mit einer Lösung von 15 g krystallisiertem, reinem Bariumhydroxyd in 250 ccm Wasser mehrere Stunden bei Zimmertemperatur bis zum völligen Verschwinden des Pulvers. Die klare Flüssigkeit bleibt dann 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur. Jetzt wird unter mäßiger Erwärmung mit Kohlensäure gefällt, die filtrierte Flüssigkeit unter stark vermindertem Druck bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt und nun in die fünfzehnfache Menge heißen Alkohols eingegossen. Beim Abkühlen scheidet sich der größte Teil des Bariumacetats ab. Die filtrierte Flüssigkeit wird von neuem stark eingedampft, wieder in Alkohol eingegossen, nochmals filtriert und nun zur Trockne verdampft. Durch Umlösen des Rückstandes aus wenig heißem Wasser erhält man das α-Phenolglucosid in feinen, farblosen Nadeln. Ausbeute 2,5 g. Die Mutterlauge gibt beim Einengen noch eine zweite, viel kleinere Menge. Gesamtausbeute ungefähr 90% der Theorie.

Zur Analyse wurde nochmals aus der sechsfachen Menge warmem Wasser umkrystallisiert. Die lufttrockne Substanz enthielt 1 Mol. Wasser.

0,3850 g Sbst. (lufttrocken) verloren bei 76° unter 0,4 mm 0,0255 g an Gewicht. — 0,1601 g Sbst. verloren 0,0106 g. — 0,3102 g eines anderen Präparates verloren 0,0197 g.

$C_{12}H_{16}O_6 + H_2O$ (274,14). Ber. H_2O 6,57. Gef. H_2O 6,62, 6,62, 6,35.

0,1548 g getrocknete Sbst. gaben 0,3188 g CO_2 und 0,0867 g H_2O. — 0,1570 g eines anderen, getrockneten Präparates gaben 0,3230 g CO_2 und 0,0904 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_6$ (256,13). Ber. C 56,22, H 6,30.
Gef. „ 56,17, 56,11, „ 6,27, 6,44.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+6{,}93° \times 3{,}1198}{2 \times 1{,}003 \times 0{,}0596} = +180{,}8° \text{ (in Wasser)}.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+7{,}21° \times 3{,}5716}{2 \times 1{,}0035 \times 0{,}0713} = +180.0°.$$

Eine weitere Bestimmung mit einem anderen Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 7,27^\circ \times 3,2652}{2 \times 1,0035 \times 0,0657} = + 180,0^\circ.$$

Das trockne α-Phenolglucosid schmilzt im Capillarrohr nach geringem Sintern bei 173—174° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Der Geschmack ist bitter, aber lange nicht so stark, wie der des β-Phenolglucosids. Aus heißem Wasser, worin es sehr leicht löslich ist, krystallisiert es in mehrere Millimeter langen, dünnen Nadeln. In heißem Alkohol ist es sehr leicht löslich, in kaltem Alkohol aber ziemlich schwer löslich, so daß in einer 4-proz. Lösung bei Zimmertemperatur noch ziemlich rasch Krystallisation eintritt. Aus warmem Aceton, worin es auch ziemlich leicht löslich ist, krystallisiert es beim Erkalten in kleinen Prismen. Von warmem Äther wird es ziemlich schwer aufgenommen.

Hydrolyse der beiden Glucoside durch Salzsäure. Die drei isomeren Methylglucoside unterscheiden sich bekanntlich durch die Schnelligkeit der Hydrolyse mittels Säuren. Besonders leicht wird die γ-Verbindung angegriffen; denn sie übertrifft in dieser Hinsicht noch den Rohrzucker[1]). Aber auch α- und β-Verbindung unterscheiden sich noch deutlich; denn die letztere wird nach van Ekenstein[2]) von 5-proz. Schwefelsäure ungefähr dreimal so rasch hydrolysiert, als das α-Methylglucosid. Wir waren deshalb darauf vorbereitet, auch bei den beiden Phenolglucosiden einen Unterschied zu finden, und haben zu dem Zweck folgende vergleichende Versuche mit den Phenolglucosiden und dem α-Methylglucosid angestellt.

Äquimolekulare Mengen wurden in etwa 3- bis 4-proz. Lösung mit $^n/_{10}$-Salzsäure im zugeschmolzenen Röhrchen genau unter den gleichen Bedingungen eine halbe Stunde in eine große Menge siedenden Wassers, dessen Temperatur 99,8° war, eingetaucht, dann sofort in Eiswasser gekühlt, und die Menge des Zuckers titrimetrisch mit Fehlingscher Lösung bestimmt.

0,2061 g lufttrocknes α-Phenolglucosid ($C_{12}H_{16}O_6 + H_2O$), gelöst in 5 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure und 30 Minuten auf 100° erhitzt. 1 ccm der Lösung reduzierte dann 3,9 ccm Fehlingsche Lösung.

Mithin hydrolysiert 68% des Glucosids.

0,2157 g lufttrocknes β-Phenolglucosid ($C_{12}H_{16}O_6 + 2 H_2O$), genau so behandelt wie zuvor. 1 ccm reduzierte dann 1,8 ccm Fehlingsche Lösung.

Mithin hydrolysiert 32% des Glucosids.

---

1) E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **47**, 1980 [1914]. (*S. 1.*)

2) Rec. d. trav. chim. Pays-Bas. **13**, 185 [1894].

0,1418 g α-Methylglucosid ($C_7H_{14}O_6$), ebenso behandelt wie zuvor. 1 ccm reduzierte dann weniger als 0,25 ccm Fehlingsche Lösung.

Mithin hydrolysiert etwa 4,5% des Glucosids.

Die erhaltenen Zahlen können um einige Prozent unrichtig sein, da die Versuche, wie ersichtlich, mit kleinen Mengen Glucosid ausgeführt werden mußten. Sie genügen aber für den vorliegenden Zweck.

Wollte man eine genaue Untersuchung über die Konstante *k* der unimolekularen Reaktion bei verschiedenen Konzentrationen des Katalysators anstellen, so ließe sich die Menge des gebildeten Zuckers wahrscheinlich auch durch die polarimetrische Untersuchung der Flüssigkeit bestimmen, da die spezifischen Drehungen der Glucoside von der Enddrehung des Traubenzuckers weit abliegen.

Die Zahlen ergeben zunächst, daß die Phenolglucoside sehr viel leichter hydrolysiert werden als die Methylverbindung. Das dürfte zurückzuführen sein auf den negativeren Charakter des Phenyls. Wird derselbe noch mehr gesteigert, wie das bei dem Glucosid des Tribromphenols der Fall ist, so kann die Hydrolyse sogar durch Erwärmen mit verdünntem Alkali bewerkstelligt werden[1]).

Viel auffälliger ist der Unterschied zwischen den beiden Phenolglucosiden, denn er liegt gerade im umgekehrten Sinne wie bei den Methylverbindungen. Im ersten Falle wird die α-Verbindung und im zweiten Falle die β-Verbindung rascher gespalten. Man ersieht daraus, daß die Hydrolyse isomerer Glucoside nicht allein durch Struktur und Konfiguration, sondern auch noch durch andere Faktoren, die uns unbekannt sind, beeinflußt wird. Wir vermuten, daß zu diesen unbekannten Faktoren besonders die Bildung von Zwischenprodukten gehört, die wir geneigt sind bei der Wirkung von Katalysatoren allgemein anzunehmen.

Verhalten der beiden Glucoside gegen Emulsin und Hefenenzym (Bierhefen-Extrakt). Wie schon A. Michael[2]) beobachtete, wird das von ihm entdeckte Phenolglucosid durch Emulsin hydrolysiert. Dagegen ist es indifferent gegen Hefenauszug[3]). Das neue α-Phenolglucosid verhält sich umgekehrt. Wir haben die Versuche einerseits mit käuflichem Emulsin, andererseits mit dem Extrakt einer frischen, rein kultivierten Bierhefe der hiesigen Versuchs- und Lehrbrauerei (Rasse 12) ausgeführt und zum Vergleich nochmals die β-Verbindung herangezogen.

---

[1]) E. Fischer und H. Strauß, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **45**, 2473 [1912]. (*S. 46.*)

[2]) A. a. O.

[3]) E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 2989 [1894]. (*Kohlenh. I, 839.*)

Für die Emulsinversuche dienten einprozentige Lösungen der beiden Glucoside, wobei vom Emulsin die Hälfte des angewandten Glucosids zugesetzt wurde. Nach 20-stündigem Stehen bei 34° war das β-Glucosid nach der Bestimmung mit Fehlingscher Lösung fast vollständig gespalten. Bei der α-Verbindung war auch eine geringe Reduktion bemerkbar, aber nicht stärker als diejenige einer Kontrollösung, die mit Emulsin allein und Wasser unter den gleichen Bedingungen hergestellt und auf 34° erwärmt worden war. Man kann also sagen, daß das α-Glucosid von dem Emulsin nicht in merklicher Menge angegriffen wird.

Bei dem Hefenauszug benutzten wir eine zweiprozentige Lösung der beiden Glucoside und setzten auf je 10 ccm 3,5 ccm eines Hefenextraktes zu, der aus 1 Teil sorgfältig getrockneter Hefe[1]) und 15 Teilen Wasser durch 15-stündiges Stehen bei 30° und Filtration durch Papier hergestellt war. Schon nach 4 Stunden war beim α-Glucosid mehr als die Hälfte hydrolysiert, und nach 20 Stunden wurde durch Titration der gesamte Traubenzucker gefunden. Unter denselben Bedingungen war beim β-Phenolglucosid, übereinstimmend mit den früheren Beobachtungen, keine deutliche Hydrolyse nachweisbar.

Zur bequemeren Übersicht sind nachfolgend die Eigenschaften der beiden Glucoside und ihrer Tetracetylverbindungen zusammengestellt.

	α-Phenolglucosid	β-Phenolglucosid
Nadeln aus Wasser enthalten lufttrocken	1 Mol. H_2O	2 Mol. H_2O
Schmelzpunkt	173—174° (korr.)	175—176° (korr.)
$[\alpha]_D^{20}$ (in Wasser)	+ 180°	—71,7°
Geschmack	bitter	sehr bitter
Emulsin	nicht angegriffen	hydrolysiert
Hefenenzym	hydrolysiert	nicht angegriffen
Tetracetylverbindung: Schmelzpunkt	115°	127—128° (korr.)
Tetracetylverbindung: $[\alpha]_D^{20}$ (in Benzol)	+165°	—28,9°

[1]) Die Hefe war mehrmals mit Wasser sorgfältig gewaschen, dann abgesaugt, 12 Stunden auf porösem Ton an der Luft und dann einige Stunden im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet, sorgfältig zerrieben und nochmals ins Hochvakuum gebracht. Diese Operation geht sehr rasch vonstatten und liefert ein recht wirksames Präparat.

6. Emil Fischer und Max Bergmann: Weitere Synthesen von Glucosiden mittels Acetobromglucose und Chinolin. Derivate von Menthol und Resorcin[1]).

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **50**, 711 [1917].

(Eingegangen am 11. April 1917.)

Wie kürzlich gezeigt wurde, entstehen beim Erhitzen von Acetobromglucose, Phenol und Chinolin in annähernd gleicher Menge die Tetracetylverbindungen des bekannten β-Phenolglucosids und der früher vergeblich gesuchten α-Verbindung. Wie damals schon bemerkt wurde, läßt sich das Verfahren auch übertragen auf die hydroaromatischen Alkohole, zum Beispiel das Menthol, und es ist dadurch gelungen, das bisher unbekannte α-Mentholglucosid auf recht einfache Weise darzustellen. Die nähere Untersuchung des Vorganges hat gezeigt, daß neben den Tetracetylverbindungen der beiden isomeren Glucoside auch ihre Triacetylderivate entstehen, die sich durch passende Krystallisation im reinen Zustand abscheiden lassen. Bei ihrer Bildung muß eine Abspaltung von Acetyl aus der Acetobromglucose stattfinden, obschon mit möglichst wasserfreien Materialien gearbeitet wird. Das erklärt sich durch die allgemein sehr leichte Spaltung solcher Acetate. Selbstverständlich kann diese sekundäre Reaktion auch weiter gehen bis zur Bildung von Di- und Monoacetaten der entsprechenden Glucoside, und wir glauben nicht fehlzugehen in der Annahme, daß derartige Körper in den nicht krystallisierbaren Nebenprodukten des Prozesses enthalten sind. Eine ähnliche Beobachtung wurde schon früher bei der Synthese der Glucoside von Resorcin und Phloroglucin durch Einwirkung von Acetobromglucose auf die alkalische Lösung der beiden Phenole

---

1) Vgl. E. Fischer und Lukas v. Mechel, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **49**, 2813 [1916]. (*S. 48.*)

gemacht, aber damals nicht näher verfolgt[1]). Da dadurch erhebliche Verluste entstehen können, so haben wir es im allgemeinen Interesse der Glucosid-Synthese für nötig gehalten, ein Verfahren zu finden, durch das dieser Schaden wieder ausgeglichen wird. Das gelingt durch Reacetylierung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid. Bei den Mentholderivaten beschränkt sich dieser Vorgang auf den Zuckerrest, bei dem Resorcinderivat nimmt auch die eine, noch freie Phenolgruppe daran teil. So entstehen dann aus den Gemischen der verschiedenen Acetylkörper wieder einheitliche Produkte, die sich leichter und mit besserer Ausbeute isolieren lassen.

α- und β-Mentholglucosid zeigen das charakteristische Verhalten der beiden Klassen gegen Hefenenzyme und Emulsin oder, wie man jetzt gewöhnlich sagt, gegen α- und β-Glucosidase. Auch in der Hydrolysierbarkeit gegen verdünnte Salzsäure besteht ein Unterschied im selben Sinne wie beim α- und β-Methylglucosid, nur ist er quantitativ sehr viel geringer.

Für das α-Mentholglucosid konnten wir eine so einfache Darstellungsmethode ausarbeiten, daß es von allen künstlichen Glucosiden der aromatischen und hydroaromatischen Reihe am leichtesten zu bereiten ist, und daß man es deshalb wahrscheinlich öfters für physiologische Zwecke verwenden wird.

Wir zweifeln nicht daran, daß unsere Erfahrungen beim Menthol, wenn nötig mit kleinen Abänderungen, ohne Schwierigkeit auf die Glucoside des Borneols[2]) und ähnlicher hydroaromatischer Alkohole übertragen werden können.

Weniger günstig sind unsere Versuche mit dem Resorcin ausgefallen; denn unsere Hoffnung, durch die Chinolinmethode das noch unbekannte α-Resorcinglucosid zu gewinnen, hat sich nicht erfüllt. Dagegen konnten wir die Ausbeute an β-Resorcinglucosid erheblich dadurchsteigern, daß wir das bei der Synthese resultierende Gemisch von Acetylverbindungen der Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin unterwarfen. Dabei entsteht eine Pentacetylverbindung des β-Resorcinglucosids, die sich verhältnismäßig leicht isolieren läßt. Die Ausbeute stieg durch diesen Kunstgriff auf 25—30% vom Gewicht der Acetobromglucose, während sie bei den alten Versuchen nur 6—8% betrug.

---

[1]) E. Fischer und H. Strauß, ebenda **45**, 2468 [1912]. (*S. 41.*)

[2]) Das β-Borneolglucosid ist schon von E. Fischer und K. Raske (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 1472 [1909]) (*S. 18*) und später nochmals von Hämäläinen (Chem. Centralbl. **1913**, I, 1925) beschrieben worden.

Einwirkung von Acetobromglucose auf *l*-Menthol in Gegenwart von Chinolin. Tetracetylverbindungen des *α*- und *β*-*l*-Menthol-*d*-glucosids.

Erwärmt man 50 g Acetobromglucose mit 110 g *l*-Menthol und 20 g Chinolin im Ölbade, so daß die Temperatur der klaren Mischung 100—105° beträgt, so färbt sie sich rasch gelb und weiterhin rotbraun. Nach etwa 2 Stunden gießt man die noch warme, zähe Masse auf etwa 500 ccm Eiswasser, bringt nach Zusatz von Äther durch kräftiges Schütteln in Lösung, wäscht die ätherische Schicht zweimal mit 500 ccm *n*-Schwefelsäure, dann mit Bicarbonatlösung und mit Wasser und verdampft schließlich den Äther unter vermindertem Druck. Im Hochvakuum läßt sich leicht das vorhandene Wasser und bei 0,2—0,3 mm Druck und einer Badtemperatur von etwa 100° der allergrößte Teil des unverbrauchten Menthols entfernen. Der zähflüssige, klare, rotbraune Rückstand besteht hauptsächlich aus einem Gemenge von Tetracetylverbindungen und acetylärmeren Derivaten des *α*- und *β*-Mentholglucosids. Um letztere wieder vollständig zu acetylieren, haben wir das Rohprodukt in 100 ccm Pyridin gelöst, in der Kälte mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann wurde in Eiswasser gegossen, das ausgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen, die ätherische Schicht durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure vom Pyridin, und mit Bicarbonatlösung von der Essigsäure befreit und nach Waschen mit Wasser verdampft. Es hinterblieb wiederum eine rotbraune, zähflüssige Masse. Als sie in 200 ccm warmem Alkohol gelöst und nach dem Abkühlen mit etwa 150 ccm Wasser bis zur eben beginnenden Trübung versetzt wurde, begann bald die Krystallisation von langen, flachen, glänzenden Nadeln des Tetracetyl-*β*-mentholglucosids, die sich rasch vermehrten. Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde abgesaugt und mit verdünntem Alkohol gewaschen. Das Rohprodukt war noch klebrig. Durch zweimaliges Krystallisieren aus 60—70-proz. Alkohol wurde es völlig krystallinisch und farblos. Ausbeute an diesem fast reinen Präparat 15,7 g.

Zur Analyse wurde nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1589 g Sbst.: 0,3455 g CO_2, 0,1133 g H_2O.

$C_{24}H_{38}O_{10}$ (486,3). Ber. C 59,22, H 7,87.
Gef. „ 59,30, „ 7,98.

Zur Ergänzung der früheren Angaben[1]) haben wir jetzt auch das Drehungsvermögen in Benzollösung und die Menge des Acetyls durch Abspaltung mit Baryt bestimmt.

---

[1]) E. Fischer und K. Raske, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 1470 [1909]. (*S. 16.*)

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-5,40^\circ \times 1,8048}{1 \times 0,8989 \times 0,1642} = -66,0^\circ \text{ (in Benzol).}$$

Nach abermaligem Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol war

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-5,62^\circ \times 1,7668}{1 \times 0,9000 \times 0,1662} = -66,38^\circ.$$

1,0590 g wurden, wie später bei der Triacetylverbindung ausführlich geschildert ist, in verdünnter alkoholischer Lösung mit titriertem Barytwasser verseift und der überschüssige Baryt zurücktitriert. Verbraucht waren 42,7 ccm $^n/_5$-Barytlösung, während für 4 Acetyl 43,6 ccm sich berechnen. Schmp. 131—132° (korr.), nachdem 1° vorher Sinterung eingetreten ist. Er stimmt fast genau überein mit dem früher beobachteten Wert (130°).

β-Menthol-glucosid. Es wurde nach der früher angegebenen Vorschrift[1]) aus dem Acetylkörper dargestellt. Dabei ist es vorteilhaft, die alkoholische Lösung des Acetylkörpers und die wäßrige Lösung des Bariumhydroxyds bei 60° zu mischen. Die Verseifung geht dann rasch vonstatten. Die Ausbeute betrug wie früher 87% der Theorie. Das lufttrockne Glucosid enthält, wie bekannt, 1 Mol. Krystallwasser. Aber die frühere Angabe, daß dieses bei 56° und 15 mm noch nicht entweiche, haben wir nicht bestätigt gefunden. Infolgedessen ist auch eine kleine Korrektur bei dem Drehungsvermögen des Glucosids nötig.

0,2404 g Sbst. verloren bei 56° und 15 mm 0,0127 g. — 0,1605 g eines anderen Präparates verloren 0,0084 g.

$C_{16}H_{30}O_6 + H_2O$ (336,26). Ber. H_2O 5,36.
Gef. ,, 5,28, 5,23.

0,1863 g getr. Sbst.: 0,4112 g CO_2, 0,1598 g H_2O.

$C_{16}H_{30}O_6$ (318,24). Ber. C 60,33, H 9,50.
Gef. ,, 60,20, ,, 9,60.

Die wasserfreie Substanz ergab bei der optischen Untersuchung in alkoholischer Lösung

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-6,34^\circ \times 1,6931}{1 \times 0,8150 \times 0,1407} = -93,6^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-6,10^\circ \times 1,6444}{1 \times 0,8157 \times 0,1312} = -93,7^\circ.$$

Das lufttrockne Glucosid beginnt im Capillarrohr beim raschen Erhitzen gegen 65° zu sintern und schmilzt bei 75—76° zu einer von Bläschen durchsetzten Masse. Das wasserfreie Glucosid zeigte keinen bestimmten Schmelzpunkt.

Tetracetyl-α-mentholglucosid. Es befindet sich in der Mutterlauge, welche nach der Krystallisation der rohen β-Verbindung

[1]) E. Fischer und K. Raske, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 1470 [1909]. (*S. 16.*)

bleibt, und kann durch Eintragen eines Impfkrystalles[1]) zur Abscheidung gebracht werden. Die Krystallisation dauert stundenlang und wird durch allmählichen Zusatz von Wasser vervollständigt. Ausbeute 12,6 g. Die Krystalle sind in der Regel flächenreich, oft mit vorwiegendem Prisma.

Zur Analyse wurde zweimal aus Petroläther umkrystallisiert, wobei mikroskopische, sternförmig angeordnete Prismen entstanden.

0,1515 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3287 g CO_2, 0,1065 g H_2O.
$C_{24}H_{38}O_{10}$ (486,3). Ber. C 59,22, H 7,87.
Gef. „ 59,17, „ 7,87.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+6{,}45^\circ \times 1{,}8284}{1 \times 0{,}8953 \times 0{,}1395} = +94{,}4^\circ \text{ (in Benzol)}.$$

Nach nochmaliger Krystallisation aus Petroläther war

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{+7{,}04^\circ \times 1{,}7844}{1 \times 0{,}8971 \times 0{,}1476} = +94{,}9^\circ \text{ (in Benzol)}.$$

Die Substanz schmilzt im Capillarrohr nach geringem Sintern bei 82—83°. Sie löst sich leicht in Aceton, Essigäther, Äther, Benzol und Chloroform, etwas schwerer in Alkohol und warmem Petroläther und sehr schwer in heißem Wasser.

Die gesamte Ausbeute an den beiden isomeren Tetracetyl-mentholglucosiden betrug 28,3 g, mithin 48% der Theorie. In den Mutterlaugen sind aber noch erhebliche Mengen enthalten. Wie später gezeigt wird, läßt sich daraus durch Verseifung mit Alkali und Krystallisation aus verdünntem Alkohol das besonders schwer lösliche α-Mentholglucosid gewinnen, und wir haben bei einem quantitativ durchgeführten Versuch so noch 10,4 g lufttrocknes α-Mentholglucosid oder 25,4% der Theorie auf ursprüngliche 50 g Acetobromglucose erhalten. Die Gesamtausbeute an Glucosiden und ihren Acetylderivaten betrug also 73% der Theorie, berechnet auf die Acetobromglucose.

Triacetyl-β-mentholglucosid, $C_{10}H_{19}O \cdot C_6H_8O_5(C_2H_3O)_3$. Wie schon erwähnt, entstehen bei der Umsetzung von Acetobromglucose mit Menthol in Gegenwart von Chinolin neben den eben beschriebenen beiden Tetracetylverbindungen auch acetylärmere Substanzen, und davon haben sich ohne besondere Mühe die Triacetylverbindungen des α- und des β-Mentholglucosids isolieren lassen.

50 g Acetobromglucose wurden in der angegebenen Weise mit 150 g Menthol und 20 ccm Chinolin umgesetzt und vom Chinolin und überschüssigen Menthol befreit. Der schließlich erhaltene zähe Rückstand wurde nun sofort in 200 ccm Alkohol gelöst, mit etwa 150 ccm

[1]) Die ersten Krystalle wurden aus der unten beschriebenen Triacetylverbindung gewonnen.

Wasser versetzt und nach mehrstündigem Stehen vom abgeschiedenen Tetracetyl-β-mentholglucosid abgesaugt. Nach Umlösen aus verdünntem Alkohol betrug seine Menge 9 g. Die wäßrig-alkoholische Mutterlauge wurde unter vermindertem Druck möglichst weit verdampft, dann zweimal in nicht zu wenig absolutem Alkohol gelöst und wieder verdampft, um Wasser möglichst zu entfernen. Der zähe rotbraune Rückstand ging beim Erwärmen mit 150 ccm Petroläther völlig in Lösung, aber gleichzeitig begann die Abscheidung kaum gefärbter mikroskopischer Nädelchen, die sich beim Aufbewahren im Eisschrank noch vermehrten. Ihre Menge betrug 6—7 g, war aber manchmal auch größer, wenn neben dem β-Derivat auch schon ein Teil des Isomeren mit ausfiel. Auf jeden Fall konnte die β-Verbindung rein erhalten werden durch Lösen in der zehnfachen Menge warmen Tetrachlorkohlenstoffs und starke Kühlung. Sie bildet zentrisch vereinigte kaum gefärbte Nädelchen und schmilzt im Capillarrohr bei 143° (korr.) zu einer trüben Flüssigkeit, die bei 146° ganz klar wird. Sie löst sich leicht in Chloroform und Aceton, schwerer in Essigäther, Alkohol und besonders Benzol, nur sehr schwer in Wasser und kaltem Petroläther.

0,1647 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3576 g CO_2, 0,1204 g H_2O.
$C_{22}H_{36}O_9$ (444,29). Ber. C 59,42, H 8,17.
Gef. „ 59,22, „ 8,18.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-1{,}28^\circ \times 2{,}7880}{2 \times 0{,}8905 \times 0{,}1589} = -12{,}61^\circ \text{ (in Benzol).}$$

Nach nochmaligem Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1{,}23^\circ \times 3{,}2688}{2 \times 0{,}8903 \times 0{,}1774} = -12{,}73^\circ.$$

Da die Elementaranalyse wegen der geringen Differenzen im Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt zwischen der Formel einer Tetracetyl- und Triacetylverbindung nicht entscheiden kann, so haben wir die Zahl der Acetylgruppen auch hier alkalimetrisch bestimmt.

Eine Lösung von 1,0204 g Substanz in 25 ccm warmem absolutem Alkohol wurde mit 100 ccm ebenfalls warmem $^n/_5$-Barytwasser versetzt und die klare Mischung 7 Stunden bei 20° aufbewahrt. Dann wurde mit $^n/_{10}$-Salzsäure bis zur Entfärbung des zugesetzten Phenolphthaleins zurücktitriert. Dazu waren nötig 132,94 ccm Salzsäure; demnach waren verbraucht 33,53 ccm $^n/_5$-Baryt, während sich für 3 Acetylgruppen 34,45 ccm berechnen.

Ferner haben wir die Verbindung durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in das zuvor beschriebene Tetracetylderivat verwandelt.

0,5 g Triacetyl-β-mentholglucosid wurden in 0,5 g Pyridin gelöst und 0,5 g Essigsäureanhydrid zugegeben. Die etwas braun gefärbte

Flüssigkeit wurde noch 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann in Eiswasser gegossen. Das ungelöste Öl begann sofort zu krystallisieren und war nach kurzem mechanischen Durcharbeiten völlig erstarrt. Ausbeute 0,51 g. Schmp. 131—132° (korr.) nach vorherigem Sintern.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2{,}69° \times 1{,}0353}{0{,}5 \times 0{,}899 \times 0{,}0946} = -65{,}5° \text{ (in Benzol).}$$

Diese Zahlen stimmen recht genau mit den Konstanten des Tetracetyl-β-mentholglucosids überein.

Endlich wurde die Triacetylverbindung noch in derselben Weise wie das Tetracetylderivat durch Verseifen mit Bariumhydroxyd in das freie β-Mentholglucosid übergeführt. Die Ausbeute war hier ebenso gut. Das Glucosid wurde durch Bestimmung des Krystallwassers, Elementaranalyse und optische Untersuchung identifiziert. Die letzte gab für das bei 56° und 15 mm getrocknete Präparat

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-6{,}19° \times 2{,}8681}{1 \times 0{,}8157 \times 0{,}2314} = -94{,}1° \text{ (in Alkohol).}$$

Das lufttrockne Glucosid begann bei 65° zu sintern und schmolz gegen 75—76° zu einer von Bläschen durchsetzten Masse.

Triacetyl-α-mentholglucosid, $C_{10}H_{19}O \cdot C_6H_8O_5(C_2H_3O)_3$. Es ist enthalten in der petrolätherischen Mutterlauge, die nach dem Auskrystallisieren des Triacetyl-β-mentholglucosids bleibt, und wird daraus, manchmal noch vermengt mit dem Isomeren, durch Zugabe von mehr Petroläther und Aufbewahren im Eisschrank in hübschen Krystallen erhalten. Die Reinigung gelingt durch Lösen in der zehnfachen Menge warmen 50-proz. Alkohols und mehrstündiges Aufbewahren bei 20°, während bei 0° auch der isomere Körper ausfällt. Das Triacetyl-α-mentholglucosid krystallisiert in großen, zentrisch angeordneten flachen Prismen. Ausbeute an reiner Substanz 5—6 g.

0,1475 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3211 g CO_2, 0,1107 g H_2O. — 0,1391 g Sbst.: 0,3029 g CO_2, 0,0988 g H_2O.

$C_{22}H_{36}O_9$ (444,29). Ber. C 59,42, H 8,17.
Gef. „ 59,37, 59,39, „ 8,40, 7,95.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+8{,}68° \times 1{,}7737}{1 \times 0{,}8990 \times 0{,}1592} = +107{,}6° \text{ (in Benzol).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+9{,}24° \times 1{,}7252}{1 \times 0{,}9038 \times 0{,}1641} = +107{,}5°.$$

1,0085 g verbrauchten bei der Verseifung in warmer wäßrig-alkoholischer Lösung 33,9 ccm $^n/_5$-Barytwasser, während für 3 Acetylgruppen 34,05 ccm berechnet sind.

Die Substanz schmilzt im Capillarrohr bei 99—100°. Sie löst sich

leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Essigäther, Aceton und Benzol, dagegen nur sehr schwer selbst in heißem Wasser. Von warmem Petroläther wird sie in recht erheblicher Menge aufgenommen und krystallisiert aus der nicht zu verdünnten Lösung beim Abkühlen zum allergrößten Teil in zentrisch angeordneten, flachen, dünnen Prismen.

Verwandlung in die Tetracetylverbindung: 0,2 g Triacetyl-α-mentholglucosid wurden mit 0,2 ccm Pyridin und 0,2 ccm Essigsäureanhydrid übergossen und die rasch entstehende, klare, farblose Lösung 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Jetzt wurde in Eiswasser gegossen, die ausgeschiedene farblose, zähe Masse nochmals mit frischem Wasser verrieben und dann aus 3 ccm absolutem Alkohol durch allmählichen Zusatz der gleichen Menge Wasser krystallisiert. Ausbeute sehr gut. Schmp. 82—83° und $[\alpha]_D^{20} = + 94,80°$ (in Benzol).

Die petrolätherische Mutterlauge, welche nach Abscheidung des Triacetyl-α-mentholglucosids verblieben war, enthielt noch große Mengen von Acetylabkömmlingen der beiden Mentholglucoside, deren Trennung schwierig ist. Aus Bequemlichkeit haben wir sie in der später beschriebenen Weise auf das α-Mentholglucosid verarbeitet und dabei 15 g lufttrocknes Präparat erhalten. Die Gesamtausbeute betrug auch bei diesem Versuch 70—75% der Theorie.

α-*l*-Menthol-*d*-glucosid.

Es entsteht aus den verschiedenen, zuvor erwähnten Acetylverbindungen durch Verseifung mit Alkali in wäßrig-alkoholischer Lösung, und seine Isolierung ist wegen der geringen Löslichkeit in Wasser recht einfach. Es genügt deshalb, nur die Darstellung aus der Tetracetylverbindung zu schildern.

10 g werden in 50 ccm warmem Alkohol gelöst und mit 125 ccm ebenfalls warmer 2-*n*.-Kalilauge versetzt. Eine vorübergehende Trübung verschwindet beim Umschütteln sofort wieder. Man hält das Gemisch noch einige Minuten bei etwa 60° und verdünnt dann mit Wasser. Sofort erfüllt sich die Flüssigkeit mit einem Brei großer, glitzernder Krystallblätter, die nach kurzem Stehen abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen werden. Ausbeute annähernd quantitativ. Das Präparat ist schon recht rein. Zur Analyse wurde nochmals in Alkohol gelöst und durch Wasser gefällt.

Die lufttrockne Substanz enthält ebenso wie das Isomere 1 Mol. Wasser:

0,2680 g Sbst. verloren bei 100° und 1 mm über Phosphorpentoxyd 0,0145 g an Gewicht. — 0,1813 g Sbst. verloren 0,0095 g. — 0,2022 g eines anderen Präparates verloren 0,0108 g.

$C_{16}H_{30}O_6 + H_2O$ (336,26). Ber. H_2O 5,36.
Gef. „ 5,41, 5,24 5,34.

0,1571 g getr. Sbst.: 0,3466 g CO_2, 0,1325 g H_2O. — 0,1632 g Sbst.: 0,3606 g CO_2, 0,1385 g H_2O.

$C_{16}H_{30}O_6$ (318,24). Ber. C 60,33, H 9,50.
Gef. „ 60,17, 60,26, „ 9,44, 9,50.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+4{,}19^\circ \times 2{,}0203}{1 \times 0{,}8145 \times 0{,}1631} = +63{,}7^\circ \text{ (in Alkohol).}$$

Ein Präparat, das aus der Triacetylverbindung gewonnen war, gab, ebenfalls wasserfrei angewandt,

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+2{,}32^\circ \times 1{,}1638}{0{,}5 \times 0{,}8160 \times 0{,}1031} = +64{,}2^\circ \text{ (in Alkohol).}$$

Aus den alkoholischen Lösungen der angegebenen Konzentration scheiden sich manchmal nach ziemlich kurzer Zeit Krystalle ab, wodurch eine Mutarotation vorgetäuscht werden kann.

Das trockne α-Mentholglucosid schmilzt im Capillarrohr bei 159 bis 160° (korr.), nachdem wenige Grad vorher schwache Sinterung eingetreten ist. Aus wäßriger Lösung krystallisiert es in großen, dünnen, viereckigen Blättern. Es löst sich in ziemlich erheblicher Menge in kochendem, dagegen recht schwer in kaltem Wasser, denn es krystallisiert noch aus einer warm bereiteten Lösung in 2000 Teilen Wasser beim Erkalten ziemlich rasch. Das getrocknete Glucosid löst sich auch leicht in kaltem Alkohol, aber, wie oben schon erwähnt, entstehen in dieser Lösung, wenn sie nicht zu verdünnt ist, nach einiger Zeit wieder glänzende, flächenreiche Krystalle, die an der Luft verwittern und deren Zusammensetzung noch nicht sicher festgestellt ist. In warmem Essigäther und Aceton löst es sich ziemlich leicht und krystallisiert beim Erkalten der nicht zu verdünnten Lösung zum größten Teil in hübschen, millimeterlangen Prismen wieder aus. Viel schwerer löst es sich in warmem Benzol und warmem Äther und fast gar nicht in Petroläther.

Vereinfachte Darstellung des α-Menthol-glucosids.

Infolge seiner geringen Löslichkeit in kaltem Wasser läßt sich das Glucosid sehr leicht ohne Isolierung der Zwischenprodukte darstellen. Darauf beruht die nachfolgende Vorschrift:

25 g Acetobromglucose, 50 g Menthol und 10 g Chinolin werden 2 Stunden auf 100° erhitzt, dann die Masse mit Äther und Wasser aufgenommen und die ätherische Schicht nacheinander mit verdünnter Schwefelsäure und Bicarbonat gewaschen. Man verdampft nun den Äther und verjagt das überschüssige Menthol durch Wasserdampf. Das zurückbleibende braunrote Öl läßt sich nach dem Erkalten leicht vom Wasser trennen. Es wird in 60 ccm warmem Alkohol gelöst, bei etwa 60° mit 150 ccm 2-*n*-Kalilauge versetzt und die klare Flüs-

sigkeit noch 10 Minuten bei derselben Temperatur gehalten. Beim Verdünnen mit Wasser beginnt sofort die Krystallisation des α-Mentholglucosids. Man kühlt etwa 1 Stunde auf 0° und filtriert die aus glitzernden, viereckigen, ziemlich großen, aber dünnen Platten bestehende Masse. Ausbeute etwa 10 g oder 50% der Theorie. Zur völligen Reinigung des wenig gefärbten Präparats genügt einmalige Krystallisation aus verdünntem Alkohol.

Hiernach ist das *α-l*-Menthol-*d*-glucosid von allen synthetisch erhaltenen Glucosiden der aromatischen und hydroaromatischen Reihe am leichtesten zugänglich.

Hydrolyse der beiden Menthol-glucoside durch Salzsäure.

Wegen der geringen Löslichkeit der Glucoside in Wasser wurde ihre Lösung in einem Gemisch von Eisessig und $^{n}/_{2}$-Salzsäure benutzt.

0,3263 g wasserfreies α-Mentholglucosid (entspr. 0,1847 g Glucose) wurden mit 10 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen Eisessig und $^{n}/_{2}$-Salzsäure in ein Rohr eingeschlossen und in ein großes Bad lebhaft siedenden Wassers eingetaucht. Bei starkem Schütteln trat sofort klare Lösung ein. Nach genau 30 Minuten wurde sie möglichst rasch in Eiswasser gekühlt, die Säuren unter guter Kühlung vorsichtig mit Kalilauge abgestumpft und nun das Reduktionsvermögen der Flüssigkeit mit Fehlingscher Lösung bestimmt. 1 ccm der ursprünglichen Flüssigkeit reduzierte 1,36 ccm Fehling (entspr. 0,0646 g Glucose).

Mithin hydrolysiert etwa 35% des Glucosids.

0,3235 g wasserfreies β-Mentholglucosid mit 10 ccm des obigen Säuregemisches genau in der gleichen Weise behandelt. 1 ccm reduzierte dann 1,75 ccm Fehlingsche Lösung.

Mithin hydrolysiert etwa 45% des Glucosids.

Wie man sieht, ist die Geschwindigkeit der Reaktion hier nur wenig verschieden, aber qualitativ ist der Unterschied der gleiche wie bei den beiden Methylglucosiden, wo auch die β-Verbindung rascher hydrolysiert wird als das Isomere. Dagegen ist bei den Phenolglucosiden das Verhältnis umgekehrt[1]).

Verhalten der beiden Menthol-glucoside gegen Emulsin und Bierhefen-Extrakt. Wie schon bekannt, wird das β-Mentholglucosid durch Emulsin ziemlich leicht hydrolysiert[2]). Bei der α-Verbindung ist der Versuch wegen der geringen Löslichkeit in Wasser etwas schwerer auszuführen.

---

[1]) E. Fischer und L. v. Mechel, Berichte d. D. Gesellsch. **49**, 2818 [1916]. (*S. 53.*)

[2]) Berichte d. D. Gesellsch. **42**, 1471 [1909]. (*S. 18.*)

Wir haben deshalb 0,2 g in 500 ccm heißem Wasser gelöst, rasch auf 30° abgekühlt, dann mit 0,1 g eines wirksamen Emulsinpräparates versetzt, 20 Stunden im Brutraum aufbewahrt und nun die aufgekochte und filtrierte Lösung im Vakuum stark konzentriert. Die Prüfung mit Fehlingscher Lösung ergab, daß keine Hydrolyse eingetreten war, denn die ganz schwache Reduktion war nicht größer als bei einem Kontrollversuch, der mit demselben Emulsin in der gleichen Weise ohne Glucosid angestellt war.

Für die Versuche mit Hefenauszug haben wir bei dem β-Mentholglucosid eine Lösung von 0,25 g in 30 ccm Wasser mit 3 ccm des Hefenauszugs, der nach der jüngst gegebenen Vorschrift[1]) bereitet war, und einigen Tropfen Toluol versetzt und 20 Stunden bei 32° gehalten. Durch Fehlingsche Lösung war dann keine Bildung von Zucker nachweisbar.

Beim α-Mentholglucosid wurden 0,25 g in 600 ccm heißem Wasser gelöst, rasch auf 30° abgekühlt, ebenfalls mit 3 ccm des Hefenauszugs und einigen Tropfen Toluol versetzt und auch 20 Stunden bei 32° aufbewahrt. Die Lösung wurde dann aufgekocht, filtriert und im Vakuum stark konzentriert, wobei Menthol wegging. Das Reduktionsvermögen der Lösung entsprach schließlich 80% der Zuckermenge, die bei vollständiger Hydrolyse des Glucosids hätte entstehen müssen.

Neue Darstellung des Resorcin-*d*-glucosids[2]).

10 g Acetobromglucose, 25 g trocknes, gepulvertes und gesiebtes Resorcin und 4 g trocknes Chinolin wurden möglichst innig gemischt und im lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Dabei schmolz das Gemisch bald zu einer homogenen Masse, die sich erst gelb und später rotbraun färbte. Nach 1 Stunde wurde sie abgekühlt, durch Schütteln mit 150 ccm *n*-Schwefelsäure und 70 ccm Chloroform in Lösung gebracht, nach dem Ablassen des Chloroforms die saure Flüssigkeit nochmals mit Chloroform ausgeschüttelt und die vereinigten Auszüge zweimal mit 50 ccm Wasser gewaschen. Nach möglichst vollständigem Verdampfen des Lösungsmittels blieb eine hellgelbbraune, zähe Masse. Zur Umwandlung in die Pentacetylverbindung wurde sie mit einem Gemisch von 15 ccm trocknem Pyridin und der gleichen Menge Essigsäureanhydrid übergossen, durch kurzes Schütten gelöst, nach 24 Stunden in Eiswasser gegossen, das ausfallende Öl ausgeäthert und die ätherische Lösung durch Schütteln mit Schwefelsäure und Kaliumbicarbonatlösung von Pyridin und Essigsäureanhydrid möglichst befreit. Beim Verdampfen des Äthers blieb wiederum ein zäher, rotbrauner Rückstand.

---

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **49**, 2820 [1916]. (*S. 55, Anmk.*)

[2]) Vgl. E. Fischer und H. Strauß, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **45**, 2467 [1912]. (*S. 40.*)

Seine Lösung in 15 ccm warmem Alkohol begann beim Erkalten, besonders nach dem Impfen bald farblose Nadeln oder Prismen auszuscheiden, deren Menge nach mehrtägigem Stehen 2,5—3,0 g betrug. Zu ihrer Reinigung genügt ein- bis zweimalige Krystallisation aus Alkohol.

Pentacetat des Resorcin-β-glucosids,
$(C_2H_3O)O.C_6H_4O.C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$.

0,1512 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0,3025 g CO_2, 0,0739 g H_2O.
$C_{22}H_{26}O_{12}$ (482,21). Ber. C 54,75, H 5,44.
Gef. „ 54,57, „ 5,47.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2,59^\circ \times 1,8828}{1 \times 0,895 \times 0,1360} = -40,1^\circ \text{ (in Benzol).}$$

Es schmilzt bei 118—119° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit und bildet meist lange, zentrisch vereinigte Nadeln oder Prismen. Es löst sich sehr leicht in Aceton, Essigäther, Chloroform, warmem Alkohol, auch leicht in Benzol, viel schwerer in warmem Äther und nur recht schwer in warmem Petroläther. Beim Erhitzen mit Wasser schmilzt es und wird in geringer Menge aufgenommen; beim Abkühlen der Lösung entsteht eine milchige Trübung, die sich schnell in feine Nädelchen verwandelt.

Für die Verwandlung in das Resorcinglucosid diente die Vorschrift, welche früher für das Gemisch der niedrigeren Acetylverbindungen gegeben wurde. Nur die Menge des Baryts war etwas größer.

0,1527 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2953 g CO_2, 0,0825 g H_2O.
$C_{12}H_{16}O_7$ (272,13). Ber. C 52,92, H 5,93.
Gef. „ 52,74, „ 6,05.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2,55^\circ \times 0,8825}{0,5 \times 1,021 \times 0,0629} = -70,1^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Das entspricht, ebenso wie der Schmelzpunkt, den früher gefundenen Werten.

7. Emil Fischer und Max Bergmann: Synthese des Mandelnitrilglucosids, Sambunigrins und ähnlicher Stoffe.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **50**, 1047 [1917].

(Eingegangen am 14. Juni 1917.)

Die cyanhaltigen Glucoside, deren ältester Vertreter das Amygdalin ist, waren bisher der Synthese nicht zugänglich. Der eine von uns (E. F.) hat sich wiederholt, aber ohne Erfolg, bemüht, sie aus Cyanhydrinen und Acetobromglucose aufzubauen. Auch folgender, von E. Fischer und B. Helferich[1]) eingeschlagene Weg führte nur halb zum Ziel: Acetobromglucose und Glykolsäureester ließen sich in normaler Weise kuppeln, und durch Ammoniak entstand dann das Glucosid des Glykolamids, $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Da direkte Umwandlung ins Nitril nicht möglich war, so sollte der Zuckerrest durch Acetylierung geschützt werden. Aber diese Operation führte zu einem Pentacetylderivat, das ein Acetyl in der Amidogruppe zu enthalten schien und deshalb zur Gewinnung des Nitrils nicht mehr geeignet war.

An diesem Punkte haben nun unsere neuen Versuche eingesetzt, nur haben wir nicht die Glykolsäure, sondern die Mandelsäure als Ausgangsmaterial benutzt, um gleich zu natürlich vorkommenden Stoffen zu gelangen.

Wird inaktiver Mandelsäureäthylester mit Acetobromglucose und Silberoxyd geschüttelt, so entsteht in leidlicher Ausbeute der gut krystallisierende Tetracetyl-glucosido-mandelsäureäthylester. Das Präparat

[1]) Liebigs Annal. d. Chem. **383**, 68 [1911]. (*S. 23.*)

ist offenbar ein Gemisch von 2 Stereoisomeren, die als Derivate der *d*- und *l*-Mandelsäure zu betrachten sind. Durch Ammoniak wird daraus ein Gemisch der Glucoside von *d*- und *l*-Mandelamid erzeugt. Das *l*-Derivat bildet mit Pyridin eine leicht krystallisierende Verbindung und läßt sich in dieser Form aus dem Gemisch abscheiden, während das *d*-Mandelamidglucosid in der Mutterlauge bleibt und nach Entfernung des Pyridins als amorphe Masse erhalten wird. Beide Amide können durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin[1]), die wir für die mildeste Form der Acetylierung von Hydroxylgruppen halten, leicht in Tetracetylderivate von folgender Formel, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH(C_6H_5) \cdot CO \cdot NH_2$, verwandelt werden, und diese geben beim Erwärmen mit Phosphoroxychlorid recht glatt die beiden ebenfalls gut krystallisierenden Mandelnitrilglucosid-tetracetate,

$$(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH(C_6H_5) \cdot CN.$$

Das eine ist identisch mit der schon bekannten Acetylverbindung des alten Mandelnitrilglucosids, und für das andere konnten wir leicht den Nachweis führen, daß es auch aus dem Sambunigrin durch Behandlung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid entsteht.

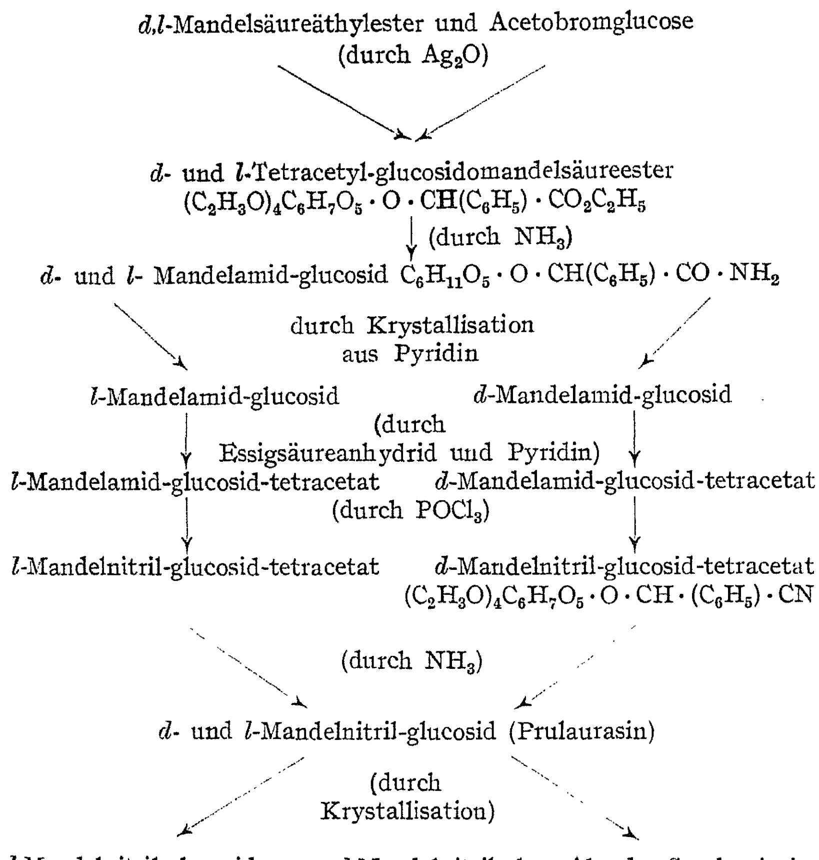
Um die Synthese der beiden natürlichen Glucoside zu vollenden, waren jetzt nur noch die vier Acetylgruppen zu entfernen. Aber diese Operation, die bei den gwöhnlichen Glucosiden so leicht auszuführen ist, hat hier besondere Schwierigkeit gemacht; denn die Cyangruppe ist gegen Alkalien oder Bariumhydroxyd recht empfindlich. Erst durch Anwendung von methylalkoholischem Ammoniak bei 0° ist es uns gelungen, die Verseifung so zu leiten, daß die Ausbeute an Glucosid befriedigt. Aber auch diese Präparate sind kein reines *d*- oder *l*-Mandelnitrilglucosid, sondern ein Gemisch von beiden. Das war zu erwarten, da nach den Beobachtungen von Caldwell und Courtauld[2]) das *l*-Mandelnitrilglucosid durch sehr verdünnte Basen in der Kälte teilweise umgelagert und in das sogenannte Prulaurasin verwandelt wird. Glücklicherweise war es uns möglich, das Gemisch durch Krystallisation in die beiden Bestandteile zu zerlegen.

Der etwas komplizierte Gang der Synthese wird durch folgendes Schema veranschaulicht:

---

[1]) Das längst bekannte, aber zu wenig beachtete Verfahren wurde auf die Zucker zuerst von Behrend und Roth (Liebigs Annal. d. Chem. **331**, 361 [1904]) angewandt. Daß es besonders bei hydroxylhaltigen Säureamiden Vorteil bietet, ist kürzlich von E. Fischer und O. Nouri gezeigt worden (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **50**, 611 [1917]).

[2]) Journ. of the chem. Soc. of London **91**, 671 [1907].



Nach Erreichung dieses Zieles scheint es uns nicht überflüssig, einen Rückblick auf die Geschichte des Mandelnitrilglucosids zu geben. Das Glucosid wurde zuerst durch partielle Hydrolyse des Amygdalins mit Hefenextrakt gewonnen und dafür die jetzt noch übliche Strukturformel aufgestellt[1]). Daß es ein β-Glucosid und ein Derivat der *l*-Mandelsäure sei, war nach den Beziehungen zum Amygdalin und dem Verhalten gegen Emulsin ohne weiteres anzunehmen. Der Entdecker wies auch auf die Wahrscheinlichkeit seines natürlichen Vorkommens hin und sprach die Absicht aus, es in dem amorphen Amygdalin (Laurocerasin) zu suchen. Der Versuch ist aber aus äußeren Gründen nicht ausgeführt worden.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1508 [1895]. (*Kohlenh. I, 780.*)

Erst im Jahre 1906 gelang es Hérissey[1]), aus frischen Blättern von Prunus Lauro cerasus an Stelle des amorphen Laurocerasins ein krystallisiertes Produkt zu gewinnen, das er „Prulaurasin" nannte, als isomer mit Mandelnitrilglucosid erkannte und als einheitliche Substanz betrachtete. Kurz vorher hatten E. Bourquelot und E. Danjou[2]) aus den Blättern von Sambucus nigra das krystallisierte „Sambunigrin" isoliert und gleichfalls als Isomeres des Mandelnitrilglucosids angesprochen. Endlich fand H. Hérissey[3]) in den frischen Zweigen von Cerasus Padus auch das Mandelnitrilglucosid selbst.

Um die gleiche Zeit studierten R. J. Caldwell und S. L. Courtauld[4]) die Bildung des Mandelnitrilglucosids aus Amygdalin durch gemäßigte Hydrolyse mit Salzsäure. Sie zeigten ferner, daß das Glucosid durch sehr verdünntes Barytwasser oder Ammoniak in Prulaurasin verwandelt wird. Sie erkannten auch klar das Verhältnis der drei Glucoside zu einander, von denen sie das älteste ganz richtig als *l*-Mandelnitril-β-glucosid bezeichneten, während Sambunigrin als die *d*-Verbindung und Prulaurasin als ein Gemisch der beiden aufgefaßt wurde. Unmittelbar nachher haben Bourquelot und Hérissey[5]) diese Ansicht bestätigt, indem sie zeigten, daß aus dem alten Mandelnitrilglucosid durch Salzsäure *l*-Mandelsäure und aus dem Sambunigrin die *d*-Mandelsäure entsteht. Zugleich wiesen sie nach, daß Sambunigrin ebenfalls durch Barytwasser in Prulaurasin umgewandelt wird.

Sehr bemerkenswert ist der überaus schnelle Konfigurationswechsel oder, wie man auch sagen könnte, die sehr leichte partielle Racemisierung der beiden Mandelnitrilglucoside durch Basen. Wir vermuten, daß sie mit einem Strukturwechsel zusammenhängt; denn wenn das

Cyanid, $C_6H_5 \cdot \overset{*}{C}H(CN) \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$, unter dem Einfluß der Base in die

isomere Form $C_6H_5 \cdot C(:C{:}NH) \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$ übergeht, so würde die Asymmetrie des durch * markierten Kohlenstoffatoms verschwinden, und bei der Rückverwandlung in das erste Cyanid müßte dann ein Gemisch der beiden Mandelnitrilglucoside entstehen, deren Menge auch im Endzustand nicht gleich zu sein braucht.

Leichte Racemisierung durch Alkalien ist häufig beobachtet und auch in verschiedenen Fällen, namentlich bei Säureamiden und Oxysäuren, durch die vorübergehende Bildung von Isomeren ohne asym-

[1]) Journ. de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, **23**, 5 [1906].
[2]) Ebenda, Serie 6, **22**, 219, 385 [1905].
[3]) Ebenda, Serie 6, **26**, 194 [1907], Archiv d. Pharmazie **245**, 641 [1907].
[4]) Journ. of the chem. Soc. of London. **91**, 666, 671 [1907].
[5]) Journ. de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, **26**, 5, [1907].

metrisches Kohlenstoffatom (Enole) erklärt worden[1]). Dem entspricht die Erfahrung, daß die Umwandlung sehr viel schwerer oder gar nicht erfolgt, wenn das asymmetrische Kohlenstoffatom kein Wasserstoffatom mehr bindet. Man darf deshalb erwarten, daß auch das noch unbekannte Glucosid des Atrolactinsäurenitrils, $C_6H_5 \cdot C(O \cdot C_6H_{11}O_5)<^{CH_3}_{CN}$, den Konfigurationswechsel durch Basen entweder gar nicht oder doch viel schwerer zeigen wird.

In experimenteller Beziehung ist hervorzuheben, daß die beiden Mandelnitrilglucoside ebenso wie das Amygdalin durch eine ammoniakalische Lösung von Bleiacetat gefällt werden, und daß dadurch ihre Abscheidung erleichtert wird.

Bemerkenswert ist ferner das Verhalten einiger Verbindungen gegen Emulsin. Während beide Mandelnitrilglucoside durch das Enzym hydrolysiert werden, zeigt von den Mandelamidglucosiden nur die *l*-Verbindung diese Erscheinung. Über das Verhalten der Glucosidomandelsäure gegen Emulsin sind unsere Versuche noch nicht abgeschlossen.

Das Verfahren, das von der Mandelsäure zum Mandelnitrilglucosid führte, wird sich voraussichtlich auf zahlreiche Oxysäuren übertragen lassen. So darf man erwarten, dadurch aus der α-Oxy-isobuttersäure das natürliche Phaseolunatin[2]) oder aus *p*-Oxy-mandelsäure das Durrhin[3]) zu erhalten.

Wir hoffen ferner, aus den Acetobromderivaten der Maltose, Cellobiose, Lactose usw. die Glucoside vom Typus des Amygdalins zu gewinnen und so auch die Frage zu entscheiden, von welchem Disaccharid das Amygdalin selbst sich ableitet[4]).

Durch die Entdeckungen von E. Bourquelot und seinen Schülern, sowie von Dunstan und Mitarbeitern hat sich die Zahl der krystallisierten cyanhaltigen Glucoside in den letzten Jahrzehnten rasch vermehrt. Gleichzeitig haben die Botaniker[5]) die ziemlich weite Ver-

[1]) Vgl. Dakin, Chem. Centralbl. **1910**, II, S. 553; O. Rothe, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **47**, 843]1914[; Leuchs und Wutke, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **46**, 2425 [1913]; E. Fischer und R. v. Grävenitz, Liebigs Annal. d. Chem. **406**, 1 [1914].

[2]) Dunstan und Henry, Proceedings of the Chemic. Society **72**, 285 [1903].

[3]) Dunstan und Henry, Chemic. News **85**, 301 [1902].

[4]) In der ausländischen Literatur ist wiederholt die irrtümliche Behauptung aufgetaucht, ich hätte das Amygdalin für ein Derivat der Maltose erklärt. In Wirklichkeit habe ich die Frage offen gelassen, denn mein Ausspruch lautet folgendermaßen: „Nach meiner Ansicht ist das Amygdalin ein Derivat der Maltose oder einer ganz ähnlich konstruierten Diglucose.“ (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1508 [1895]). (*Kohlenh. I, 780.*) E. Fischer.

[5]) Wir nennen hier nur Treub, Guignard, Greshoff. Das Nähere findet man in den Lehrbüchern der Pflanzenphysiologie, z. B. Czapek, Biochemie der Pflanzen **1905**, Bd. 2, S. 252ff.

breitung solcher Glucoside oder auch der freien Blausäure in den Blättern, Früchten und der Rinde ganz verschiedener Pflanzenfamilien nachgewiesen. Die Vermutung, daß die Blausäure bei der Assimilation des Stickstoffs eine Rolle spielt, verdient deshalb Beachtung, wenn auch die Spekulationen einiger Botaniker und Chemiker über den vermeintlichen Verlauf der Synthese von Aminosäuren und anderer stickstoffhaltiger Substanzen im Pflanzenkörper wohl noch verfrüht sind.

Der synthetische Ausbau der Gruppe kann diesen Studien nützlich sein, da er die Aufsuchung der Produkte im Pflanzenreich erleichtern und vielleicht auch einige Anhaltspunkte für ihre natürliche Bildung geben wird.

Vor Beendigung des Krieges haben wir aber weder die Zeit noch die Mittel, die ziemlich mühsamen Versuche durchzuführen.

Dagegen konnten wir das verbesserte Acetylierungsverfahren noch anwenden auf das zuvor erwähnte Glucosid des Glykolamids. Es läßt sich durch Essigsäureanhydrid und Pyridin auch leicht in die Tetraacetylverbindung verwandeln, aus der mit Phosphoroxychlorid das ebenfalls schön krystallisierende Tetracetat des Glykolnitrilglucosids, $CN \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$, entsteht. Durch Verseifung mit alkoholischem Ammoniak erhielten wir daraus eine in Wasser sehr leicht lösliche Substanz, die bisher nicht krystallisierte, in der aber sehr wahrscheinlich das einfachste cyanhaltige Glucosid, d. h. das Glykolnitrilglucosid, $CN \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$, enthalten ist. Wir werden uns selbstverständlich bemühen, diese interessante Verbindung, die in einigen Reaktionen von dem Mandelnitrilglucosid abweicht, in reinem Zustand zu isolieren. Das scheint um so mehr erwünscht, als bei der weiten Verbreitung der Glykolsäure in Früchten und Blättern die Vermutung nahe liegt, daß auch ihr Nitril und sein Glucosid im Pflanzenreich vorkommen.

Tetracetyl-glucosido-*d,l*-mandelsäure-äthylester, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH(C_6H_5) \cdot CO_2C_2H_5$.

400 g scharf getrockneter, geschmolzener *d,l*-Mandelsäureäthylester werden mit 100 g Acetobromglucose und 85 g frisch gefälltem, ebenfalls gut getrocknetem Silberoxyd versetzt und der dicke Brei bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Wenn nach einigen Stunden alles Brom abgespalten ist, saugt man ab, wäscht mit etwas warmem Alkohol nach und klärt das Filtrat nötigenfalls durch Schütteln mit etwas Tierkohle. Schließlich wird die abermals filtrierte, farblose Flüssigkeit bei 15—20 mm vom Alkohol befreit und dann bei 0,2—0,3 mm Druck aus einem Bad von 160° der große Überschuß des Mandelsäureesters abdestilliert. Der kaum gefärbte,

in der Kälte zähe Rückstand wird jetzt in 300 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten beginnt bald die Krystallisation konzentrisch angeordneter Nadeln, die sich rasch vermehren und die Flüssigkeit in einen dicken Brei verwandeln. Nach einigem Stehen in Kältemischung wird abgesaugt und die farblose Masse mit eiskaltem verdünntem Alkohol gewaschen. Ausbeute etwa 45 g oder 36% der Theorie. Zur Analyse wurde von neuem aus Alkohol umkrystallisiert.

0,1518 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3146 g CO_2, 0,0810 g H_2O.
$C_{24}H_{30}O_{12}$ (510,24). Ber. C 56,44, H 5,93.
Gef. „ 56,52, „ 5,97.

Da als Rohmaterial der inaktive Mandelsäureester diente, so war zu erwarten, daß dieses Präparat ein Gemisch sei. Damit stimmen in der Tat die Eigenschaften überein. Der Schmelzpunkt ist sehr ungenau; denn von etwa 90° tritt Sinterung ein, und die Schmelzung findet zwischen 102° und 109° statt. Desgleichen schwankt das Drehungsvermögen. In Benzollösung betrug bei verschiedenen Präparaten $[\alpha]_D$ −33°, −37,6° und −40,1°. Wir haben aber darauf verzichtet, die Isomeren durch Krystallisation zu trennen.

Der Ester löst sich leicht in Essigäther, Aceton, Benzol und heißem Alkohol, etwas schwerer in Äther und nur sehr schwer in Petroläther. Auch in heißem Wasser ist er etwas löslich und krystallisiert daraus nach dem Erkalten. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen nicht reduziert.

Wird der fein gepulverte Ester mit überschüssigem $^n/_5$-Barytwasser auf der Maschine bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, so geht er langsam in Lösung. Nach 1—2 Tagen ist eine Säure entstanden, die sich nach genauer Ausfällung des Baryts mit Schwefelsäure durch Verdampfen unter geringem Druck als amorphe, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Masse gewinnen läßt. Sie bildet in trocknem Zustand eine glasige, sauer reagierende und schmeckende Masse die Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren reduziert. Wir vermuten, daß sie zur Hauptmenge aus den Glucosiden der *d*- und *l*-Mandelsäure besteht. Auf ihre genaue Untersuchung haben wir einstweilen verzichtet.

Mandelamid-glucosid, $C_6H_5 \cdot \underset{\displaystyle O \cdot C_6H_{11}O_5}{CH} \cdot CO \cdot NH_2$.

Es entsteht aus dem vorhergehenden Ester durch methylalkoholisches Ammoniak und ist wie jener ein Gemisch von 2 Isomeren, die durch Krystallisation aus Pyridin getrennt werden können.

50 g roher Ester wurden in 500 ccm warmem, trocknem Methylalkohol gelöst und unter Kühlung durch Kältemischung mit trocknem Ammoniakgas gesättigt. Die anfangs ausgeschiedenen Krystalle lösen sich dabei rasch wieder. Man bewahrt zwei Tage in verschlossener Flasche bei gewöhnlicher Temperatur und verdampft dann unter ver-

mindertem Druck. Dabei bleibt ein klarer, farbloser, zähflüssiger Rückstand. Zur Entfernung des durch die Reaktion entstandenen Acetamids wird er zweimal mit der 8—10-fachen Menge Essigäther unter häufigem Durchschütteln kurze Zeit ausgekocht und die Lösung nach dem Erkalten abgegossen. Die zurückbleibende zähe Masse löst sich leicht in 150 ccm warmem Pyridin, und bei allmählichem Zusatz der gleichen Menge Essigäther und Reiben beginnt bald eine starke Krystallisation verfilzter, farbloser Nadeln oder Prismen, die einige Zeit bei 0° aufbewahrt, dann abgesaugt und mit einem eiskalten Gemisch von Essigäther und Pyridin gewaschen werden. Sie sind eine Pyridinverbindung des

l-Mandelamid-glucosids: die Krystalle verlieren schon beim Stehen an der Luft oder noch rascher im Exsiccator über Schwefelsäure einen Teil des Pyridins. Rascher findet das statt im Vakuum bei 78° oder 100°, und die Masse wird dann allmählich amorph und klebrig. Es ist uns aber so nicht gelungen, alles Pyridin zu entfernen und ein Präparat von konstanter Zusammensetzung zu erhalten. Jedenfalls beträgt die Menge des Pyridins mehr als ein Molekül. Der letzte Rest von Pyridin läßt sich entfernen durch Lösen in Wasser, Verdampfen unter geringem Druck und Wiederholung dieser Operation. Das Glucosid bleibt dann als dicker, farbloser Sirup, der im Exsiccator zu einer spröden, glasartigen Masse eintrocknet. Es löst sich leicht in Wasser und Alkohol, viel schwerer in Aceton und besonders Essigäther und nur sehr wenig in Äther. Der Geschmack ist stark bitter, die Reaktion der wäßrigen Lösung neutral. Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Durch Emulsin wird es leicht in Zucker und *l*-Mandelamid gespalten.

2 g Pyridinverbindung wurden mehrere Tage im Vakuumexsiccator getrocknet, dann in 50 ccm Wasser gelöst, unter 15 mm Druck verdampft und diese Operation wiederholt. Das zurückbleibende amorphe Glucosid wurde in 22 ccm Wasser gelöst, mit 0,3 g Emulsin und einigen Tropfen Toluol versetzt und 20 Stunden bei 34° aufbewahrt. Eine Probe der Flüssigkeit reduzierte dann die siebenfache Menge Fehlingsche Lösung. Das entspricht 0,733 g Traubenzucker.

Zur Isolierung des Mandelamids wurde der Rest der Flüssigkeit mehrmals mit Essigäther ausgeschüttelt. Die Menge des farblosen Amids betrug 0,51 g, das entspricht der Menge des Zuckers. Das Amid wurde durch Lösen in wenig Essigäther und Zugabe von Benzol umkrystallisiert und dann durch den Schmelzpunkt (123—124° [korr.]), das Drehungsvermögen ($[\alpha]_D = -72{,}2°$ in Aceton)[1]) und die Analyse (Ber. C 63,55, H 6,00. Gef. C 63,35, H 5,84) identifiziert.

[1]) Vgl. Mc. Kenzie und H. Wren, Journ. of the chem. Soc. of London. 93, 309 [1908].

Tetracetat des *l*-Mandelamid-glucosids. Für seine Bereitung wurde die aus 50 g Ester erhaltene krystallisierte Pyridinverbindung des Glucosids ohne weitere Reinigung nach dem Trocknen im Exsiccator mit 30 ccm trocknem Pyridin und 30 ccm Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Nach etwa einer halben Stunde war Lösung eingetreten. Sie wurde noch 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt und dann in 250 ccm Eiswasser gegossen. Das ausfallende farblose Öl erstarrte beim Reiben schnell. Gleichzeitig erfüllte sich die überstehende Flüssigkeit mit großen Mengen farbloser, konzentrisch angeordneter Nadeln. Nach einstündigem Stehen in Eis wurde abgesaugt. Ausbeute 18,8 g oder 40% der Theorie (auf den angewandten Äthylester berechnet). Aus der Mutterlauge konnten durch wiederholtes Verdampfen unter Wasserzusatz bei stark vermindertem Druck noch 0,7—0,8 g erhalten werden. Zur Reinigung wurde in 150 ccm warmem Alkohol gelöst, mit 500 ccm Wasser versetzt und gut gekühlt, wobei ein Brei von farblosen Nadeln ausfiel. Ausbeute an reiner Substanz 16—17g.

0,1582 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3187 g CO_2, 0,0804 g H_2O. — 0,1504 g Sbst.: 3,73 ccm N (über 33-proz. KOH) (10°, 767 mm).

$C_{22}H_{27}O_{11}N$ (481,23). Ber. C 54,86, H 5,66, N 2,91.
Gef. „ 54,94, „ 5,69, „ 2,99.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung in trocknem Aceton:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-6{,}91^\circ \times 2{,}2488}{1 \times 0{,}8224 \times 0{,}2096} = -90{,}15^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Nach nochmaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol war:

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-7{,}03^\circ \times 2{,}0388}{1 \times 0{,}8230 \times 0{,}1947} = -89{,}53^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Das Präparat schmilzt gegen 161° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Chloroform, Aceton, Essigäther, heißem Alkohol und heißem Benzol, viel schwerer in kaltem Benzol und kaltem Alkohol, recht schwer in Äther und fast gar nicht in Petroläther. In heißem Wasser löst es sich in erheblicher Menge und scheidet sich beim raschen Abkühlen zum größten Teil wieder in hübschen, mikroskopischen Nädelchen ab. Es reduziert die alkalische Fehlingsche Lösung nicht.

d-Mandelamid-glucosid: Es befindet sich in der Pyridinmutterlauge, die nach Abscheidung der Verbindung von *l*-Mandelamidglucosid mit Pyridin bleibt. Wird diese Mutterlauge unter geringem Druck verdampft, so bleibt eine schwach gelbe zähe Masse, die wir nicht krystallisiert erhielten. Sie besteht aber zum größten Teil aus

obigem *d*-Glucosid, wie die Umwandlung in das gut krystallisierende Tetracetat beweist.

Für seine Bereitung wurde die zähe Masse zuerst wieder in warmem, trocknem Pyridin gelöst und unter geringem Druck verdampft, um alle Feuchtigkeit zu entfernen. Dann wurde zur Acetylierung mit 60 ccm trocknem Pyridin und 60 ccm Essigsäureanhydrid übergossen, bis zur Lösung geschüttelt und einen Tag bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Eingießen in $^3/_4$ l Eiswasser fällt dann ein dickes Öl aus, das beim Verreiben mit der Flüssigkeit langsam halbfest wird. Nach mehrtägigem Stehen oder viel schneller beim Impfen beginnt in der Flüssigkeit die Abscheidung dünner, farbloser Nadeln. Nachdem noch 1—2 Tage im Eisschrank aufbewahrt ist, wird abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 17,4 g oder 37% der Theorie, berechnet auf 50 g ursprünglichen Tetracetylglucosido-mandelsäureester, so daß zusammen mit dem vorher beschriebenen Isomeren etwa 77% der Theorie in ziemlich reiner Form isoliert werden können. In der Mutterlauge sind noch 2—3 g eines weniger reinen Präparates, auf deren genauere Untersuchung wir verzichtet haben. Zur Reinigung wurde zweimal in 50 ccm heißem Alkohol gelöst und allmählich mit Wasser versetzt. Die erst eintretende Trübung verwandelt sich beim Reiben bald in dünne verfilzte Nadeln, die sich bei weiterer Zugabe von Wasser und häufigem Umrühren rasch vermehren. Nachdem im ganzen 200 ccm Wasser zugesetzt sind und noch einige Zeit in Eis aufbewahrt ist, saugt man die schneeweißen Krystalle ab. Ausbeute an reiner Substanz 14,5 g.

0,1516 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0,3061 g CO_2, 0,0780 g H_2O. — 0,1727 g Sbst.: 4,45 ccm N (über 33-proz. KOH) (15°, 763 mm).

$C_{22}H_{27}O_{11}N$ (481,23). Ber. C 54,86, H 5,66, N 2,91.
Gef. „ 55,07, „ 5,76, „ 3,03.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1{,}22^\circ \times 1{,}7229}{1 \times 0{,}820 \times 0{,}1569} = -16{,}34^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Nach nochmaliger Krystallisation war:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1{,}24^\circ \times 1{,}7155}{1 \times 0{,}822 \times 0{,}1566} = -16{,}53^\circ.$$

Das *d*-Mandelsäureamid-glucosid-tetracetat schmilzt bei 136—137° (korr.) zu einer zähen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Essigäther, Aceton, Benzol und Chloroform, ziemlich leicht auch in kaltem Alkohol, recht schwer dagegen in Äther und fast gar nicht in Petroläther. Von kochendem Wasser wird es nach vorhergehendem Schmelzen in beträchtlicher Menge aufgenommen.

Verseifung des Tetracetats. Sie wurde ausgeführt, um das *d*-Mandelamid-glucosid in möglichst reinem Zustand zu gewinnen.

Eine Lösung von 2,5 g Tetracetat in 50 ccm trocknem Methylalkohol wurde bei 0° mit 18 ccm bei 0° gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak versetzt und bei derselben Temperatur 3 Stunden aufbewahrt, dann die Flüssigkeit an der Wasserstrahlpumpe verdampft und der amorphe blasige Rückstand zur Entfernung des Acetamids mit 25 ccm Essigäther ausgekocht, nach dem Erkalten die Lösung abgegossen und diese Operation wiederholt. Löst man den Rückstand in Wasser und verdunstet im Vakuumexsiccator, so bleibt das Glucosid als amorphe, in ganz trocknem Zustand spröde Masse, die in Löslichkeit, Geschmack, Verhalten gegen Fehlingsche Lösung und Hydrolyse durch verdünnte Säuren der *l*-Verbindung gleicht. Sie unterscheidet sich aber davon wesentlich dadurch, daß sie mit Pyridin keine Krystalle gibt und durch Emulsin keine deutliche Hydrolyse erleidet.

1 g der trocknen Masse wurde in 10 ccm Wasser gelöst, mit 0,2 g Emulsin und etwas Toluol versetzt und 20 Stunden bei 24° gehalten. Eine Probe der Flüssigkeit zeigte gegen Fehlingsche Lösung nur eine ganz schwache Reduktion. Die ganze Masse wurde nun mit viel Essigäther ausgeschüttelt und dieser verdampft. Der Rückstand war eine klebrige Masse, die sich nur zum Teil in warmem Essigäther wieder löste. Beim Verdampfen des Essigäthers blieben jetzt nur 50 mg einer amorphen Masse, die wieder nur teilweise in Essigäther löslich war, und aus der wir kein reines Mandelamid isolieren konnten.

l-Mandelnitril-glucosid-tetracetat, $(CH_3 \cdot CO)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH(C_6H_5) \cdot CN$.

5 g *l*-Mandelsäureamid-glucosid-tetracetat wurden mit 15 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid übergossen und in einem Bad von 68—70° erwärmt. Beim Schütteln trat sehr schnell klare Lösung ein. Sie wurde noch 15 Minuten bei der gleichen Temperatur gehalten, dann das überschüssige Oxychlorid unter geringem Druck verdampft und der teilweise krystallinische, kaum gefärbte Rückstand mit Eiswasser verrieben. Dabei fiel das Nitril als weiße, nicht deutlich krystallisierte Masse aus. Sie wurde nach kurzem Stehen bei 0° abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und zur Reinigung in 20 ccm warmem Alkohol gelöst; nach Zugabe der gleichen Menge Wasser erstarrte die Flüssigkeit schnell zu einem Brei meist rosettenartig angeordneter, langer, flacher Nadeln. Ausbeute 3,6 g oder 75% der Theorie.

0,1511 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0,3164 g CO_2, 0,0747 g H_2O. — 0,1623 g Sbst.: 4,3 mm N (über 33-proz. KOH) (13°, 764 mm).

$C_{22}H_{25}O_{10}N$ (463,21). Ber. C 56,99, H 5,44, N 3,02.
Gef. „ 57,11, „ 5,53, „ 3,15.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{-0{,}59^\circ \times 0{,}9355}{0{,}5 \times 0{,}9177 \times 0{,}0501} = -24{,}01^\circ \text{ (in trocknem Essigäther).}$$

Ein anderes Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-1{,}17^\circ \times 1{,}5845}{1 \times 0{,}9178 \times 0{,}0843} = -23{,}96^\circ \text{ (in Essigäther).}$$

Die Substanz schmilzt bei 139—140° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Wie später gezeigt wird, ist sie identisch mit dem aus *l*-Mandelnitril-glucosid durch Acetylierung entstehenden Körper.

In ganz ähnlicher Weise kann man das

d-Mandelnitril-glucosid-tetracetat

bereiten.

Übergießt man nämlich das *d*-Mandelsäureamid-glucosid-tetracetat mit der dreifachen Menge Phosphoroxychlorid, so erfolgt erst klare Lösung, aber nach kurzer Zeit erstarrt die Flüssigkeit wieder zu einem Brei von Krystallen, die vermutlich eine Additionsverbindung mit dem Lösungsmittel sind. Beim Erwärmen entsteht sofort wieder eine Lösung, die 15 Minuten bei 70° aufbewahrt und dann unter vermindertem Druck verdampft wird. Der dickflüssige Rückstand verwandelt sich beim Verreiben mit Eiswasser in eine schneeweiße, scheinbar amorphe, lockere Masse. Sie wird nach dem Absaugen mehrmals aus wenig absolutem Alkohol unter Anwendung einer Kältemischung umgelöst, wobei lange, dünne, verfilzte Nädelchen entstehen. Ausbeute an reiner Substanz 1,2 g aus 2 g Amid oder etwa 60% der Theorie.

0,1527 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0,3188 g CO_2, 0,0728 g H_2O. — 0,1634 g Sbst.: 4,35 ccm N (über 33-proz. KOH) (17°, 763 mm).

$C_{22}H_{25}O_{10}N$ (463,21). Ber. C 56,99, H 5,44, N 3,02.
Gef. „ 56,94, „ 5,33, „ 3,11.

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-0{,}96^\circ \times 0{,}7421}{0{,}5 \times 0{,}916 \times 0{,}0297} = -52{,}4^\circ \text{ (in trocknem Essigäther).}$$

Nach erneuter Krystallisation aus Alkohol war:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-2{,}41^\circ \times 1{,}6186}{1 \times 0{,}918 \times 0{,}0809} = -52{,}5^\circ \text{ (in Essigäther).}$$

Die Substanz schmilzt im Capillarrohr nach sehr geringem Sintern bei 125—126° (korr.). Sie löst sich sehr leicht in Aceton, Essigäther, Chloroform, auch leicht in Benzol und Eisessig, schwerer in Äther und ziemlich wenig in Petroläther. Aus der nicht zu verdünnten Lösung in heißem Alkohol, von dem sie auch sehr leicht aufgenommen wird, krystallisiert sie beim Erkalten in hübschen, zentrisch vereinigten, prismatischen Nädelchen. Von heißem Wasser wird sie in geringer Menge aufgenommen und krystallisiert daraus beim Abkühlen nach vorübergehender Trübung in mikroskopischen Nädelchen.

Acetylierung der beiden Mandelnitril-glucoside.

Zum Vergleich mit den synthetischen Präparaten haben wir die Acetylverbindungen des *l*-Mandelnitrilglucosids und des Sambunigrins bereitet. Erstere ist schon von R. J. Caldwell und S. L. Courtauld[1]) durch Kochen des Glucosids mit Essigsäureanhydrid erhalten und als zarte, lange Nadeln vom Schmp. 136° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{25} = -21,7°$ (in 5-proz. Essigätherlösung) beschrieben worden. Wir haben zur Acetylierung die Behandlung mit Essigsäureanhydrid in der Kälte bei Anwesenheit von Pyridin vorgezogen.

Dementsprechend wurden 10 g feingepulvertes *l*-Mandelnitrilglucosid, das aus Amygdalin durch Hefenauszug bereitet war[2]), mit 15 ccm trocknem Pyridin und der gleichen Menge Essigsäureanhydrid übergossen. Dabei fand schnell Lösung statt, und gleichzeitig setzte Selbsterwärmung ein, der man zweckmäßig durch Eiskühlung begegnet. Beim weiteren Aufbewahren bei Zimmertemperatur war schon nach 2—3 Stunden die ganze Masse zu einem Krystallbrei erstarrt. Dieser wurde nach etwa 15 Stunden mit Eiswasser verrieben, der schneeweiße, krystallinische Niederschlag nach einiger Zeit abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach einmaligem Umlösen aus verdünntem Alkohol wurden 14,6 g reines Präparat erhalten, entsprechend 93% der Theorie.

0,1682 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0,3508 g CO_2, 0,0826 g H_2O. — 0,1707 g Sbst.: 4,8 ccm N (über 33-proz. KOH) (16,5°, 734 mm).

$C_{22}H_{25}O_{10}N$ (463,21). Ber. C 56,99, H 5,44, N 3,02.
Gef. „ 56,88, „ 5,50, „ 3,16.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1,14° \times 1,7086}{1 \times 0,9174 \times 0,0885} = -24,00^0 \text{ (in trocknem Essigäther).}$$

Das stimmt mit dem Befunde von Power und Moore[3]) ($[\alpha]_D$–24,0°), während Caldwell und Courtauld $[\alpha]_D^{25} = -21,7°$ (in Essigäther) angeben.

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{20} - \frac{-1,12° \times 2,2042}{1 \times 0,9173 \times 0,1121} = -24,01^0.$$

Den Schmelzpunkt fanden wir bei 139—140° (korr.), also 3—4° höher als Caldwell und Courtauld oder Power und Moore.

---

1) Journ. of the chem. Soc. of London. **91**, 671 [1907].

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1508 [1895]. (*Kohlenh. I, 780.*) Für den angegebenen Zweck ist es überflüssig, das Glucosid völlig zu reinigen, was mit erheblichem Verlust verbunden ist. Vielmehr gibt schon das einmal aus Essigäther umkrystallisierte Präparat nach der obigen Vorschrift ohne Schwierigkeit völlig reine Tetracetylverbindung.

3) Journ. of the chem. Soc. of London **95**, 243 [1909].

Leicht löslich in Aceton, Essigäther, Chloroform, Eisessig und heißem Alkohol, auch ziemlich leicht in kaltem Benzol, recht wenig in kaltem Alkohol und nur sehr schwer in Petroläther. In heißem Wasser ist es etwas löslich und scheidet sich beim Erkalten nach vorhergehender Trübung der Flüssigkeit in dünnen Nädelchen aus. Wir vermuten, daß unser Präparat mit dem höheren Schmelzpunkt und der höheren Drehung etwas reiner war als dasjenige der englischen Chemiker, weil die von uns angewandte Acetylierungsmethode milder und sicherer ist. Jedenfalls stimmen seine Eigenschaften mit denjenigen des synthetischen Produktes so vollkommen überein, daß man an der Identität nicht zweifeln kann.

Ganz ähnlich verläuft die Acetylierung des *d*-Mandelnitrilglucosids (Sambunigrin). Wir haben dafür ein Präparat von $[\alpha]_D^{15} = -75{,}9°$ verwendet, wie man es durch fraktionierte Krystallisation des Gemenges von *d*- und *l*-Mandelnitrilglucosid (Prulaurasin) aus einem Gemisch von Amylalkohol und Benzol in der später beschriebenen Weise erhält.

0,5 g *d*-Mandelnitrilglucosid wurden mit 1 ccm Pyridin und 1 ccm Essigsäureanhydrid übergossen. Unter mäßiger Selbsterwärmung fand rasch Lösung statt. Sie wurde 24 Stunden bei 20° aufbewahrt. Beim Versetzen mit Eiswasser fiel ein dickes Öl aus, das beim Reiben rasch krystallisierte. Ausbeute fast quantitativ. Zur Reinigung wurde aus verdünntem Alkohol krystallisiert.

0,1511 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0,3156 g CO_2, 0,0738 g H_2O. — 0,1730 g Sbst.: 4,7 ccm N (über 33 proz. KOH) (16°, 765 mm).

$C_{22}H_{25}O_{10}N$ (463,21). Ber. C 56,99, H 5,44, N 3,02.
Gef. „ 56,97, „ 5,47, „ 3,19.

Das Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{17} = \frac{-1{,}36° \times 1{,}0085}{0{,}5 \times 0{,}918 \times 0{,}0577} = -51{,}8°$

(in trocknem Essigäther) sowie der Schmelzpunkt (125—126° [korr.]) stimmten genügend überein mit dem vorher beschriebenen synthetischen *d*-Mandelnitril-glucosid-tetracetat. Ein Gemisch beider Präparate zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Verseifung des Mandelnitril-glucosid-tetracetats mit methylalkoholischem Ammoniak. Bildung von *d*- und *l*-Mandelnitril-glucosid (Prulaurasin).

10 g *l*-Mandelnitrilglucosid-tetracetat werden in 300 ccm warmem Methylalkohol gelöst und in Eiswasser gut gekühlt, so daß die Masse zu einem Krystallbrei erstarrt. Wenn weitere 45 ccm Methylalkohol, die vorher bei 0° mit trocknem Ammoniakgas gesättigt sind, zugegeben werden, so tritt beim Schütteln unter Eiskühlung in etwa 20 Minuten klare Lösung ein. Sie wird noch 3 Stunden in Eis aufbewahrt, dann

unter vermindertem Druck aus einem Bad von 30° möglichst vollständig verdampft. Der hinterbleibende farblose, dicke Sirup enthält neben Acetamid und anderen Stoffen das Mandelnitrilglucosid. Dieses läßt sich leicht als Bleiverbindung abtrennen. Zu dem Zweck haben wir den Rückstand in 100 ccm kaltem Wasser gelöst und mit einer frischen Mischung aus etwa 130 ccm einer 10-proz. Lösung von essigsaurem Blei und 40 ccm 14-*n*.-Ammoniak versetzt. Dabei fiel ein dicker, farbloser, amorpher Niederschlag. Er wurde abgesaugt und mit wenig stark verdünntem Ammoniakwasser gewaschen.

Um daraus das freie Glucosid zu gewinnen, kann man das Salz entweder durch Schwefelwasserstoff oder durch Schwefelsäure zerlegen. Wir haben meist den zweiten Weg eingeschlagen und darum die Bleiverbindung in 100—150 ccm Wasser suspendiert und unter Schütteln solange mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, bis die Reaktion dauernd sauer gegen Kongofarbstoff blieb. Schließlich wurde vom schwefelsauren Blei abfiltriert und die überschüssige Schwefelsäure durch genaue Fällung mit Barytwasser entfernt. Nach abermaliger Filtration wurde die farblose Flüssigkeit, welche jetzt freies Ammoniak enthielt, unter stark vermindertem Druck verdampft. Bis dahin sollen alle Operationen möglichst rasch hintereinander und jedenfalls am selben Tage ausgeführt werden.

Der hinterbliebene Sirup wurde nun mit 100 ccm Essigäther erwärmt, wobei großenteils Lösung eintrat, 150 ccm Äther zugegeben und die durch Schütteln möglichst geklärte Flüssigkeit abgegossen. Nachdem mit dem Rückstand nochmals in gleicher Weise verfahren war, wurden die vereinigten Auszüge durch Schütteln mit etwas reiner Tierkohle vollständig geklärt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck verjagt. Als nun der Rückstand in wenig trocknem Essigäther gelöst und langsam mit Äther versetzt wurde, begann nach dem Impfen bald die Krystallisation mikroskopisch dünner, farbloser Nädelchen, und beim Stehen über Nacht erstarrte die ganze Masse zu einem farblosen Krystallbrei, der sich nach Zugabe von weiteren Mengen trocknen Äthers noch vermehrte. Schließlich wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 4,3 g oder 68% der Theorie.

0,1666 g Sbst.: 0,3482 g CO_2, 0,0887 g H_2O. — 0,2035 g Sbst.: 8,2 ccm N (über 33-proz. KOH) (16°, 766 mm).

$C_{14}H_{17}O_6N$ (295,15). Ber. C 56,92, H 5,81, N 4,75.
Gef. „ 57,00, „ 5,96, „ 4,75.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,94° \times 0,7233}{0,5 \times 1,009 \times 0,0254} = -53,06° \text{ (in Wasser).}$$

Andere Präparate ergaben —54,5°, —54,1° und —51,9°.

Will man aus der oben erwähnten Bleiverbindung das Metall, mittels Schwefelwasserstoffs entfernen, so wird sie ebenfalls in Wasser verteilt, in die Aufschlämmung kurze Zeit Schwefelwasserstoff eingeleitet und kräftig durchgeschüttelt. Man wiederholt diese Operation mehrmals, bis sich der weiße Niederschlag vollständig in schwarzes Schwefelblei verwandelt hat und nach dem Schütteln deutlicher Geruch nach Schwefelwasserstoff bleibt. Nun wird sogleich abgesaugt und das bleifreie Filtrat unter vermindertem Druck zum dicken Sirup verdampft. Er wird zwei- bis dreimal mit einer Mischung von 100 ccm trocknem Essigäther und 150 ccm trocknem Äther ausgezogen und die vereinigten und nötigenfalls mit etwas Tierkohle geklärten Extrakte wieder unter vermindertem Druck verdampft. Der hinterbleibende Sirup enthält nicht unbeträchtliche Mengen gebundenen Schwefels, der sich aber leicht abspalten läßt, wenn man die Masse in Wasser löst und mit etwas frisch gefälltem Quecksilberoxyd bis nahe zur Siedetemperatur erhitzt, solange noch Schwärzung des Oxyds erfolgt. Nach erneuter Filtration und nach Vertreiben des Wassers wird der dickflüssige, farblose Rückstand in wenig trocknem Essigäther gelöst und durch Zusatz von Äther in der vorher beschriebenen Weise ohne Schwierigkeit krystallisiert erhalten. Die Ausbeute ist auch hier recht befriedigend.

0,1871 g Sbst.: 0,3885 g CO_2, 0,0988 g H_2O.
Gef. C 56,63, H 5,91.

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-0,95^\circ \times 0,30460}{0,5 \times 1,009 \times 0,01029} = -55,7^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Wie man sieht, ist das Drehungsvermögen unserer Präparate nicht ganz konstant. Die Werte stimmen aber recht gut überein mit den Angaben von Hérissey[1]), welcher für sein Prulaurasin aus den Blättern von Prunus Laurocerasus vom Schmp. 120—122° $[\alpha]_D$ zwischen —52,6° und —54,6° fand, ferner mit den Zahlen von Caldwell und Courtauld[2]), die durch Einwirkung von Baryt auf Mandelnitrilglucosid ein Präparat von $[\alpha]_D = -52,7^\circ$ erhielten. Letztere geben den Schmelzpunkt etwas höher an als Hérissey, nämlich bei 123 bis 125° nach Sintern von 120° an. Ähnlich verhielten sich auch unsere Präparate, nur fand die Verflüssigung innerhalb eines größeren Intervalls statt, und die dabei entstehende trübe Flüssigkeit wurde manchmal erst über 140° ganz klar.

Genau so wie oben beschrieben, verläuft auch die Verseifung des *d*-Mandelnitril-glucosid-tetracetats durch methylalkoholisches Ammoniak, und das Produkt ist auch hier Prulaurasin.

---

[1]) Journ. de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, **23**, 5 [1906]; Archiv d. Pharmazie **245**, 463 [1907].

[2]) Journ. of the chem. Soc. of London. **91**, 671 [1907].

Gewinnung von *l*-Mandelnitril-glucosid und Sambunigrin aus Prulaurasin.

Wir haben keinen Wert darauf gelegt, die Frage zu entscheiden- ob das Prulaurasin ein bloßes Gemenge von *d*- und *l*-Mandelnitril, glucosid ist, oder ob es sich unter gewissen Bedingungen auch als einheitliche Verbindung (partielles Racemat) erhalten läßt. Doch ist es uns gelungen, aus unserem Präparat durch bloße fraktionierte Krystallisation die beiden Glucoside rein zu erhalten.

Als wir nämlich 1 g eines Präparates von $[\alpha]_D = -54{,}6°$ in $2^1/_2$ ccm heißem Amylalkohol lösten und nach Zusatz von 15 ccm Benzol in einer flachen Schale an der Luft verdunsten ließen, begann bald[1]) die Abscheidung farbloser Nadeln, deren Menge sich langsam vermehrte, so daß die Masse nach 24 Stunden in einen dicken Brei farbloser Krystalle verwandelt war. Er wurde mit wenig Essigäther verrieben, abgesaugt und wiederholt mit etwas Essigäther, von dem im ganzen 6 ccm verbraucht wurden, nachgewaschen. Ausbeute 0,29 g (Gef. N 4,75, Ber. N 4,75), $[\alpha]_D^{18} = \frac{-0{,}88° \times 0{,}9677}{0{,}5 \times 1{,}008 \times 0{,}0225} = -75{,}1°$ (in Wasser). Ein zweites Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-2{,}61° \times 0{,}27186}{1 \times 1{,}011 \times 0{,}0092} = -76{,}3°.$$

Schmp. 151—152,5 (korr.). Das stimmt überein mit den Angaben von Bourquelot und Danjou[2]) über das Sambunigrin aus Sambucus nigra. Zur Sicherheit haben wir auch noch in der vorher beschriebenen Weise die Tetracetylverbindung bereitet. Ihr Schmp. 125—126° (korr.) und das Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-2{,}27° \times 1{,}6383}{1 \times 0{,}917 \times 0{,}0779} = -52{,}06° \text{ (in Essigäther)}$$

stimmen genügend mit den vorher angegebenen Werten überein.

Die Mutterlauge, welche nach Ausscheidung des Sambunigrins verblieb, wurde zur Entfernung des Essigäthers einige Stunden im Vakuumexsiccator aufbewahrt, dann der Sirup, der noch große Mengen Amylalkohol enthielt, langsam mit Äther versetzt und mit einer Spur *l*-Mandelnitril-glucosid geimpft. Bald begann die Abscheidung farbloser Krystalle, deren Menge nach 5 Stunden 0,57 g betrug, $[\alpha]_D = -41{,}9°$ (in Wasser). Zur weiteren Reinigung wurde in 6 ccm warmem Essigäther gelöst, mit 3 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt und

[1]) Bei den späteren Wiederholungen dieses Versuches haben wir zur Beschleunigung der Krystallisation immer mit etwas Sambunigrin geimpft.

[2]) Journ. de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, **22**, 219, 385 [1905].

wieder mit dem *l*-Glucosid geimpft. Die beim völligen Erkalten eintretende Krystallisation schritt bei Zimmertemperatur langsam fort, so daß nach 8 Stunden 0,23 g von $[\alpha]_D = -33^\circ$ erhalten wurden. Wir krystallisierten sie noch zweimal in der gleichen Weise aus einem Gemisch von 10 Teilen Essigäther und 5 Teilen Tetrachlorkohlenstoff. Schließlich änderte sich die Drehung nicht mehr. Erhalten wurden dann 0,14 g vom Schmp. 149—150° (korr.).

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-0{,}50^\circ \times 0{,}21835}{0{,}5 \times 1{,}012 \times 0{,}00799} = -27{,}0^\circ \text{ (im Wasser).}$$

Die Acetylverbindung, in der mehrfach geschilderten Weise bereitet, zeigte $[\alpha]_D^{22} = \frac{-46^\circ \times 0{,}4278}{0{,}5 \times 0{,}914 \times 0{,}0181} = -23{,}8^\circ$ (in Essigäther). Sie schmolz bei 139—140° und ebenso, als sie mit dem Acetylderivat eines Mandelnitrilglucosids aus Amygdalin gemischt war.

Aus der Mutterlauge, welche bei der ersten Umlösung aus Essigester und Tetrachlorkohlenstoff erhalten war, schieden sich bei weiterem Stehen an der Luft allmählich 0,035 g Sambunigrin ab, so daß also im ganzen etwa 0,32 g Sambunigrin und 0,14 g Mandelnitrilglucosid aus 1 g des bei der Synthese erhaltenen Gemisches in reiner Form abgeschieden wurden; das sind 46% der Gesamtmenge. Wir haben uns aber überzeugt, daß man aus den verschiedenen Mutterlaugen, welche bei den eben geschilderten Krystallisationen übrig blieben, durch Einengen und Zugabe von Äther den allergrößten Teil der darin noch gelösten Substanzen in krystallisierter Form wiedergewinnen und daraus aufs neue *d*- und *l*-Mandelnitril-glucosid isolieren kann.

Selbstverständlich haben wir die eben geschilderte Abscheidung der beiden Mandelnitril-glucoside aus dem synthetischen Prulaurasin öfters und auch mit größeren Mengen ausgeführt. Dabei sind die einzelnen Operationen nicht immer genau so verlaufen wie im obigen Beispiel. So enthielt das Sambunigrin manchmal nach der ersten Krystallisation mehr oder weniger des Isomeren und mußte durch nochmalige Krystallisation aus Amylalkohol und Benzol völlig gereinigt werden. Durch solche Störungen wurde die Operation wohl zeitraubender, zum Schluß konnte aber immer die Abtrennung der beiden Glucoside in völlig einheitlicher Form erreicht werden.

Die gleiche Scheidung in die Komponenten haben wir mit Prulaurasin durchgeführt, das nach Caldwell und Courtauld aus *l*-Mandelnitril-glucosid mit verdünntem Barytwasser hergestellt war.

Der Vollständigkeit wegen haben wir noch das

Verhalten der beiden synthetischen Mandelnitril-glucoside gegen Emulsin

untersucht. Wie schon E. Fischer[1]) für das *l*-Glucosid und Bourquelot und Danjou[2]) für das Sambunigrin nachgewiesen haben, werden sie durch Emulsin gespalten in Traubenzucker, Bittermandelöl und Blausäure.

Wir benutzten für unsere Versuche 10-proz. Lösungen der Glucoside, wozu an Emulsin $^1/_5$ vom Gewicht des Glucosids gegeben wurde.

0,1500 g *d*-Mandelnitrilglucosid von $[\alpha]_D = -75,6°$ (entsprechend 0,0915 g Glucose) wurden in 1,5 ccm Wasser gelöst und mit 0,032 g eines wirksamen Emulsinpräparates versetzt. Fast sofort trat deutlicher Geruch nach Bittermandelöl auf und war nach etwa $^1/_4$ Stunde schon recht stark. Nach 24-stündigem Aufbewahren bei 34° unter Zusatz von etwas Toluol reduzierte 1 ccm der Flüssigkeit 11,5 ccm Fehlingsche Lösung, was auf die Gesamtmenge umgerechnet einer Zuckermenge von 0,0822 g oder 90% der Theorie entspricht. Eine Probe der Flüssigkeit gab nach Erwärmen mit etwas Ferrosulfat und Alkali und nachfolgendem Ansäuern einen starken Niederschlag von Berlinerblau.

0,1244 g *l*-Mandelnitrilglucosid ($[\alpha]_D = -27,02°$), entsprechend 0,0759 g Traubenzucker, wurden mit 1,25 ccm Wasser und 0,025 g Emulsin bei 34° aufbewahrt. Auch hier war nach etwa 10 Minuten der Geruch nach Bittermandelöl schon recht kräftig. Nach 22 Stunden reduzierte 1 ccm 11 ccm Fehlingsche Lösung. Das entspricht 0,0655 g Zucker oder 86% der Theorie. Blausäure war ebenfalls in großer Menge vorhanden.

Da die beiden Glucoside in bezug auf das asymmetrische Kohlenstoffatom des Mandelnitrilrestes im Verhältnis von optischen Antipoden stehen und dieser Unterschied in vielen anderen Fällen die Wirkung von Enzymen aufhebt, so ist das gleichartige Verhalten gegen Emulsin zunächst überraschend. Berücksichtigt man aber die oben besprochene leichte Verwandlung der Glucoside in einander durch ganz verdünnte Basen, so kann man vermuten, daß vielleicht das Gleiche unter dem Einfluß des Enzyms stattfindet und damit der Unterschied der Konfiguration bedeutungslos wird.

Acetylierung von Amygdalin. Rückverwandlung des Heptacetylderivats in Amygdalin.

Die Verwandlung des Amygdalins in die schon von Caldwell und Courtauld[3]) durch Kochen mit einem großen Überschuß von

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1508 [1895]. (*Kohlenh. I, 780.*)
[2]) Journ. de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, **22**, 219, 385 [1905].
[3]) Journ. of the chem. Soc. of London. **91**, 671 [1907].

Essigsäureanhydrid erhaltene Heptacetylverbindung geht bei Anwendung von Essigsäureanhydrid und Pyridin besonders glatt vonstatten. Man kann dafür das krystallwasserhaltige Amygdalin verwenden, wenn ein Überschuß des Acetylierungsmittels zur Anwendung kommt. Dem entspricht folgende Vorschrift:

10 g krystallwasserhaltiges Amygdalin werden mit 50 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen Essigsäureanhydrid und trocknem Pyridin übergossen und die entstehende klare Lösung erst einige Zeit in Eiswasser, bis keine Selbsterwärmung mehr eintritt, dann bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach 2—3 Stunden erstarrt die ganze Masse zu einem Krystallbrei. Er wird nach 24 Stunden mit Eiswasser verrieben und die in großer Menge ausgeschiedenen langen, schmalen Prismen nach einigem Stehen in der Kälte abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach Krystallisation aus der 20-fachen Menge 50-proz. Alkohol sind sie rein. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Den Schmelzpunkt fanden wir etwas höher als Caldwell und Courtauld, nämlich bei 171—172° (korr.). Im übrigen können wir die Angaben dieser Autoren bestätigen.

0,1608 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3195 g CO_2, 0,0790 g H_2O. — 0,1721 g Sbst.: 3,05 ccm N (über 33-proz. KOH) (16°, 752 mm).

$C_{34}H_{41}O_{18}N$ (751,34). Ber. C 54,30, H 5,50, N 1,86.
Gef. „ 54,19, „ 5,50, „ 2,05.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1{,}68^\circ \times 2{,}1243}{1 \times 0{,}918 \times 0{,}1085} = -35{,}83^\circ \text{ (in Essigäther).}$$

Die Abspaltung der Acetylgruppen mit methylalkoholischem Ammoniak läßt sich in ähnlicher Weise, wie bei *d*- und *l*-Mandelnitrilglucosid, ausführen und dadurch ohne Mühe eine erhebliche Menge Amygdalin zurückgewinnen.

10 g Acetylamygdalin wurden in 150 ccm heißem, trocknem Methylalkohol gelöst, auf 15° abgekühlt, wobei Krystallisation eintritt, und mit weiteren 50 ccm Methylalkohol, der zuvor bei 0° mit trocknem Ammoniakgas gesättigt war, versetzt. Nach etwa $^1/_4$-stündigem Schütteln bei 15° war fast völlige Lösung eingetreten. Sie wurde noch 6 Stunden bei 0° aufbewahrt, dann unter vermindertem Druck vom Ammoniak und Methylalkohol befreit. Der hinterbleibende zähe, farblose Rückstand enthielt neben anderen Stoffen das bei der Reaktion gebildete Acetamid. Um dieses zu entfernen, wurde die Masse mit 100 ccm siedendem Essigäther gründlich durchgearbeitet, wobei manchmal schon teilweise Krystallisation eintrat, und die Lösung nach dem Erkalten abgegossen. Der Rückstand ging beim Erwärmen mit 50 ccm absolutem Alkohol teilweise in Lösung, während sich die Hauptmenge in eine farblose Krystallmasse verwandelte, deren Menge beim Aufbewahren

noch beträchtlich zunahm und nach 24 Stunden 2,6 g betrug. Sie wurde abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und zur Reinigung aus einem Gemisch von Methylalkohol und Essigäther umkrystallisiert.

0,1944 g Sbst. (bei 78° und 11 mm über P_2O_5 getr.): 0,3743 g CO_2, 0,1075 g H_2O. — 0,1977 g Sbst.: 5,48 ccm N (über 33-proz. KOH) (16°, 756 mm).

$C_{20}H_{27}O_{11}N$ (457,23). Ber. C 52,49, H 5,95, N 3,06.
Gef. „ 52,51, „ 6,19, „ 3,22.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{-1{,}36^\circ \times 2{,}6187}{1 \times 1{,}009 \times 0{,}0870} = -40{,}57^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Dieser Wert stimmt ebenso wie der Schmp. (208—216° [korr.]) mit den Zahlen für Amygdalin überein.

In den Mutterlaugen sind erhebliche Mengen eines anderen Glucosids, vermutlich Isoamygdalin, das wir nicht näher untersucht haben.

Glykolamid-glucosid-tetracetat, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$.

7 g gepulvertes Glucosido-glykolsäureamid, das nach der Vorschrift von Fischer und Helferich[1]) bereitet war, wurden mit 20 g trocknem Pyridin und 20 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt und die geringe Selbsterwärmung durch zeitweise Kühlung gemäßigt. Nach $^1/_2$ Stunde war Lösung eingetreten. Die farblose Flüssigkeit blieb bei gewöhnlicher Temperatur noch 24 Stunden stehen und wurde dann in etwa 150 ccm Eiswasser gegossen. In der klaren Lösung begann nach kurzer Zeit die Krystallisation konzentrisch angeordneter, flacher Prismen, die nach mehrstündigem Stehen bei 0° abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen wurden. Ausbeute etwa 9 g. Da sich noch eine erhebliche Menge in der Mutterlauge befand, so wurde diese unter geringem Druck aus einem Bad von 30—35° verdampft, nach Zusatz von Wasser wieder verdampft und der krystallinische, farblose Rückstand in sehr wenig warmem Alkohol gelöst. Nach Zugabe von viel Äther fielen beim Reiben farblose, mikroskopische Nadeln (etwa 2 g), so daß die Gesamtausbeute auf etwa 90% der Theorie stieg.

Zur Analyse wurde aus der 15-fachen Menge warmem Wasser umkrystallisiert. Die lufttrockne Substanz enthält 1 Mol. Wasser.

0,2061 g Sbst. verloren bei 56° und 1 mm Druck über Phosphorpentoxyd 0,0091 g an Gewicht. — 0,1676 g Sbst. verloren 0,0077 g.

$C_{16}H_{23}O_{11}N + H_2O$ (423,21). Ber. H_2O 4,26. Gef. H_2O 4,42, 4,59.

0,1316 g getr. Sbst.: 0,2280 g CO_2, 0,0690 g H_2O. — 0,1967 g getr. Sbst.: 5,9 ccm N (über 33-proz. KOH) (17°, 753 mm).

$C_{16}H_{23}O_{11}N$ (405,19). Ber. C 47,38, H 5,72, N 3,46.
Gef. „ 47,37, „ 5,87, „ 3,46.

---

[1]) Liebigs Annal. d. Chem. **383**, 68 [1911]. (*S. 23.*)

Für die optische Untersuchung diente die getrocknete Substanz.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1{,}76^\circ \times 2{,}6185}{1 \times 0{,}8216 \times 0{,}2354} = -23{,}83^\circ \text{ (in trocknem Aceton).}$$

Das wasserfreie Amid schmilzt im Capillarrohr bei 135—136°. Manchmal ist die Verflüssigung nur teilweise, weil sofort wieder Krystallisation eintritt. Erst gegen 155—156° (korr.) erfolgt dann vollständige Schmelzung. Wahrscheinlich handelt es sich um 2 Formen von verschiedenem Schmelzpunkt.

Es löst sich leicht in Essigäther, Aceton, Chloroform, Eisessig, warmem Benzol und warmem Alkohol. Aus heißem Wasser, in dem es auch recht leicht löslich ist, erhält man zentrisch angeordnete Nadeln, flache Prismen oder auch sechsseitige Platten. Beim raschen Fällen einer Lösung in feuchtem Essigäther durch Petroläther kann man manchmal erst schöne sechsseitige, vielfach über einander gelagerte Platten beobachten, die sich aber rasch in Prismen verwandeln. In Äther und besonders Petroläther ist das Amid recht schwer löslich. Es reduziert die Fehlingsche Lösung nicht.

Glykolnitril-glucosid-tetracetat, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CN$.

5 g trocknes Amid wurden mit 15 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid übergossen und im Bad von 75° erwärmt. Beim dauernden Schütteln ging das Amid nach etwa einer Minute in Lösung. Sie wurde noch 20 Minuten bei der gleichen Temperatur gehalten, wobei ganz schwache Gelbfärbung eintrat. Jetzt wurde das überschüssige Oxychlorid bei geringem Druck aus einem Bad von 35° verjagt. Der dickflüssige Rückstand erstarrte zum größten Teil krystallinisch. Er wurde mit etwa 40 ccm Wasser und Eis kräftig geschüttelt, um den Rest der Phosphorchloride zu zerstören, noch einige Zeit bei 0° aufbewahrt, dann abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Zur Analyse wurde in 10 ccm warmem Aceton gelöst und durch allmählichen Zusatz der 5—6-fachen Wassermenge wieder zur Krystallisation gebracht. Ausbeute an reinem Präparat 3,3 g oder etwa 70% der Theorie.

0,1562 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2825 g CO_2, 0,0764 g H_2O. — 0,1597 g Sbst.: 5,1 ccm N (über 33-proz. KOH) (15°, 754 mm).

Sbst.: 5,1 ccm N (über 33proz. KOH) (15°, 754 mm).

$C_{16}H_{21}O_{10}N$ (387,18). Ber. C 49,59, H 5,47, N 3,62.
Gef. „ 49,32, „ 5,47, „ 3,72.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung eines mehrmals umkrystallisierten Präparates in trocknem Aceton.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2{,}55^\circ \times 2{,}4687}{1 \times 0{,}8201 \times 0{,}2008} = -38{,}23^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2{,}86^\circ \times 2{,}0433}{1 \times 0{,}8218 \times 0{,}1841} = -38{,}63^\circ.$$

Das Nitril schmilzt im Capillarrohr bei 129—130° (korr.). Es krystallisiert meist in sechsseitigen Platten, die manchmal nach Art flacher Nadeln in die Länge gestreckt sind. Es löst sich sehr leicht in Aceton, auch leicht in Essigäther und Benzol, erheblich schwerer in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, sowie in Äther und fast gar nicht in Petroläther. In heißem Wasser ist es in beträchtlicher Menge löslich und krystallisiert daraus beim Erkalten ziemlich schnell in dünnen, sechsseitigen Tafeln. Von warmen Alkalien wird es schnell unter Abspaltung von Ammoniak zersetzt. Fehlingsche Lösung wird auch beim Kochen nicht reduziert.

Wird dieses Tetracetat genau so wie die entsprechende Verbindung des Mandelnitril-glucosids mit methylalkoholischem Ammoniak behandelt, so entsteht zunächst eine amorphe Masse, die viel Acetamid enthält. Dieses läßt sich durch wiederholtes Auslaugen mit kaltem Essigäther entfernen. Dann bleibt ein dicker Sirup, der im Exsiccator zu einer glasigen, spröden Masse eintrocknet. Sie löst sich sehr leicht in Wasser, etwas schwerer in Alkohol, noch viel schwerer in Essigäther und fast gar nicht in Äther. Sie reduziert die Fehlingsche Lösung nicht, wohl aber sehr stark nach der Hydrolyse mit verdünnten Säuren. Beim Erwärmen mit Alkali gibt sie reichliche Mengen von Ammoniak. Sie enthält sehr wahrscheinlich das Glucosid des Glykolsäurenitrils. Wir hoffen, bald Näheres über die interessante Substanz berichten zu können.

---

8. Emil Fischer und Gerda Anger: Synthese des Linamarins und Glykolnitril-cellosids[1].

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **52**, 854 [1919].

(Eingegangen am 18. März 1919.)

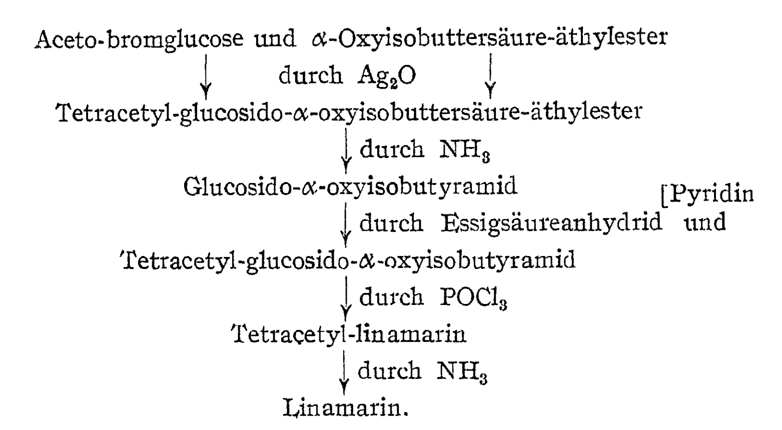
Das Verfahren, das für die Synthese des Mandelnitrilglucosids und Sambunigrins gedient hat[2], läßt sich, wie zu erwarten war, auf die aliphatischen Oxysäuren übertragen. Wir haben so ohne Schwierigkeiten das Glucosid des Aceton-cyanhydrins, $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN$, erhalten, das im Pflanzenreich recht verbreitet zu sein scheint und wegen seiner Entdeckung im Flachs (*Linum usitatissimum*) den Namen Linamarin erhalten hat.

Als Ausgangsmaterialien für die Synthese dienten Aceto-bromglucose und α-Oxyisobuttersäure-äthylester. Der durch ihre Vereinigung entstehende Tetracetylglucosido-α-oxyisobuttersäure-äthylester ist ein einheitlicher Körper, da die Oxysäure kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. Bei der Behandlung mit Ammoniak werden die 4 Acetyl abgespalten und gleichzeitig die Estergruppe in die Amidgruppe verwandelt. Um nun die letztere in das Nitril überzuführen, ist es nötig, den Zuckerrest wieder durch Einführung von 4 Acetyl widerstandsfähig gegen Phosphoroxychlorid zu machen. Dann geht die Umwandlung in das Tetracetat des Linamarins ziemlich glatt vonstatten, und durch nachträgliche Abspaltung der Acetylgruppen mit methylalkoholischem Ammoniak entsteht das Linamarin selbst. Der Gang der Synthese wird übersichtlicher durch folgendes Schema:

---

[1] Der erste, das Linamarin betreffende Teil dieser Abhandlung ist im wesentlichen schon in den Sitzungsberichten der Berliner Akademie der Wissenschaften **1918**, XI 203 (vgl. auch Chem. Centralbl. **1918**, I 1163) veröffentlicht. Er ist aber ergänzt durch Angaben über die Glucosido-α-oxyisobuttersäure und einige Abänderungen in der Darstellung des α-Oxy-isobuttersäureamid-glucosids und seines Tetracetats.

[2] E. Fischer und M. Bergmann, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **50**, 1047 [1917]. (*S. 68.*)



Alle Produkte der Synthese wurden krystallisiert erhalten. Die Ausbeuten sind meist befriedigend. Infolge der zahlreichen Operationen wird aber die Synthese doch mühsam, und wir glauben kaum, daß sie als praktische Darstellungsmethode des Glucosids mit der Gewinnung aus Pflanzenstoffen in Wettbewerb treten kann.

Da die Geschichte des Linamarins durch die Synthese zu einem gewissen Abschluß kommt, so ist es wohl gerechtfertigt, die wichtigsten Daten hier zusammenzustellen.

Das Glucosid wurde zuerst aus den Samen und Keimlingen des Flachses von A. Jorissen und E. Hairs[1]) isoliert. Sie erhielten es in farblosen, bei 134° schmelzenden Nadeln von frischem, bitterem Geschmack und stellten fest, daß es bei der Hydrolyse durch verdünnte Säuren zerfällt in Zucker, Blausäure und einen Körper, der gewisse Eigenschaften der Ketone besitzt und im Jahre 1902 von Jouck[2]) als Aceton erkannt wurde. Sie haben auch verschiedene Elementaranalysen ausgeführt, aber nicht zur Ableitung einer Formel benutzt. Dagegen beobachteten sie, daß die Hydrolyse des Glucosids auch durch ein im Flachs enthaltenes Enzym bewirkt wird. Zusammensetzung und Struktur des Linamarins waren also noch unbekannt, als W. R. Dunstan und Th. A. Henry[3]) im Laufe einer größeren Untersuchung über Cyanogenesis im Pflanzenreich aus den Früchten von *Phaseolus lunatus* ein in farblosen Nadeln krystallisiertes Glucosid $C_{10}H_{17}O_6N$ vom Schmp. 141° und $[\alpha]_D = -26{,}2°$ isolierten und durch die Hydrolyse als Glucosid des Aceton-cyanhydrins kennzeichneten. Sie nannten

[1]) Bull. Acad. Belg. [3] **21**, 529 [1891]; Chem. Centralbl. **1891**, II 702.

[2]) „Beiträge zur Kenntnis der Blausäure abspaltenden Glucoside", Straßburg 1902.

[3]) Proc. Royal Soc. **72**, 285 [1903]; Chem. Centralbl. **1903**, II 1334.

es Phaseolunatin. Ähnlich dem Amygdalin zerfällt es beim Kochen mit Barytwasser in Ammoniak und eine Säure $C_{10}H_{18}O_8$, die Phaseolunatinsäure, die bei der Hydrolyse *d*-Glucose und α-Oxyisobuttersäure liefert. Ferner wird es durch ein in Phaseolus enthaltenes Enzym in Glucose, Aceton und Blausäure gespalten. Drei Jahre später stellten Dunstan, Henry und Auld[1]) die Identität des Phaseolunatins mit dem Linamarin fest. Über den Namen hat dann ein Meinungsaustausch zwischen Hrn. Jorissen und den englischen Chemikern[2]) stattgefunden, in dem beide Parteien an der von ihnen gewählten Bezeichnung festhielten. Ohne die Verdienste der HHrn. Dunstan und Henry schmälern zu wollen, glauben wir, das Recht des ersten Entdeckers anerkennen und den älteren Namen Linamarin, der auch der kürzere ist, vorziehen zu müssen.

Über die Konfiguration des Linamarins sind verschiedene Ansichten geäußert worden. Dunstan, Henry und Auld[3]) kamen durch ihre Beobachtungen über die negative Wirkung des Emulsins (aus Mandeln) und die positive Hydrolyse mit Hefenenzymen zu dem Schluß, daß es ein α-Glucosid sei. Dagegen vertraten H. E. Armstrong und E. Horton[4]) auf Grund ähnlicher Versuche, die allerdings ein anderes Resultat gaben, die Ansicht, daß es ein β-Glucosid ist.

Für die zweite Annahme spricht nun auch das Resultat der Synthese, die bisher unter den gleichen Bedingungen immer β-Glucoside geliefert hat. Außerdem besitzen alle synthetischen Produkte vom Acetylglucosidoester bis zum Linamarin eine ziemlich starke Linksdrehung, während die α-Glucoside in der Regel nach rechts drehen.

Da der wichtigste Repräsentant der cyanhaltigen Glucoside, das Amygdalin, das Derivat eines Disaccharids ist, so schien es uns richtig, die Synthese auch auf solche Zucker auszudehnen, und wir haben dafür die Verbindung der Cellose mit dem Glykolnitril gewählt. Sie entsteht nach demselben Schema wie das Linamarin, wenn man von dem Glykolsäure-äthylester und der Aceto-bromcellose ausgeht.

Im Gegensatz zu allen Zwischenprodukten, die verhältnismäßig leicht krystallisieren, haben wir das Glykolnitril-cellosid nur amorph erhalten. Aus der Analyse und dem Resultat der Reacetylierung geht aber doch hervor, daß das Präparat fast rein war. Abweichend vom Linamarin wird es von Emulsin leicht und vollständig gespalten. Als Produkte haben wir Blausäure und Traubenzucker nachgewiesen.

---

[1]) Proc. Royal Soc. **78**, 145 [1906]; Chem. Centralbl. **1906**, II 893.

[2]) Bull. Acad. Belg. classe des Sciences **1907**, 12, 790, 793; Chem. Centralbl. **1907**, I 1440, II 1637.

[3]) Proc. Royal Soc. **79**, 315 [1907]; Chem. Centralbl. **1907**, II 710.

[4]) Proc. Royal Soc. **82**, 349 [1910]; Chem. Centralbl. **1910**, II 1064.

Auf die gleiche Art hoffen wir, das Cellosid des Mandelnitrils gewinnen zu können, dessen Vergleich mit dem Amygdalin von Interesse ist.

Tetracetylglucosido-α-oxyisobuttersäure-äthylester, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO_2C_2H_5$.

Zu einem Gemisch von 50 g Aceto-bromglucose und 80 g sorgfältig getrocknetem α-Oxyisobuttersäure-äthylester werden unter Umschütteln und gleichzeitigem Kühlen mit Eis 25 g trocknes Silberoxyd in mehreren Portionen hinzugegeben. Nachdem die anfängliche Erwärmung nachgelassen hat, wird noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt, bis alles Brom abgespalten ist, dann von dem Silberniederschlag abgesaugt, mit heißem Alkohol nachgewaschen und das Filtrat in die drei- bis vierfache Menge Wasser eingegossen. Dabei fällt zuerst ein farbloses Öl aus; es erstarrt aber bald zu feinen, konzentrisch angeordneten Nadeln, die schließlich die ganze Flüssigkeit in einen dicken Brei verwandeln. Nach mehrstündigem Aufbewahren bei 0° wird abgesaugt, auf Ton getrocknet und in heißem Alkohol gelöst. Beim Versetzen mit Petroläther erhält man den Ester hübsch krystallisiert. Ausbeute nur 16,8 g oder 30% der Theorie. Zur Analyse wurde noch einmal umkrystallisiert.

0,1447 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2746 g CO_2, 0,0865 g H_2O.
$C_{20}H_{30}O_{12}$ (462,34). Ber. C 51,93, H 6,54.
Gef. „ 51,76, „ 6,69.

Dieses Präparat zeigte, in trocknem Aceton gelöst:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,88^\circ \times 2,0695}{1 \times 0,8271 \times 0,1961} = -11,23^\circ.$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,92^\circ \times 2,0285}{1 \times 0,8215 \times 0,2033} = -11,17^\circ.$$

Der Glucosidoester schmilzt nach vorherigem geringem Sintern ziemlich scharf bei 114—115° (korr.). Er löst sich leicht in Aceton, Essigäther, Chloroform, Benzol, in heißem Methyl- und Äthylalkohol, etwas schwerer in Äther und viel schwerer in Petroläther. Auch von heißem Wasser wird er erheblich gelöst. Die Lösung trübt sich beim Erkalten und scheidet beim Reiben rasch die feinen Nadeln des Esters ab.

Glucosido-α-oxyisobuttersäure,
$C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot COOH$.

5 g fein gepulverter Tetracetyl-glucosido-α-oxyisobuttersäure-äthylester werden mit 325 ccm $^n/_5$-Barytlösung geschüttelt, bis nach etwa 3 Stunden Lösung eingetreten ist, und dann noch 20 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nachdem der Baryt genau mit Schwefelsäure gefällt ist, wird die durch ein Ultrafilter geklärte Lösung unter vermindertem Druck verdampft. Der farblose amorphe Rückstand wird beim öfteren Verreiben mit trocknem Essigäther allmählich krystallinisch. Er wird in einem warmen Gemisch von 50 ccm trocknem Methyläthylketon und 10 ccm trocknem Methylalkohol gelöst und die Flüssigkeit auf etwa 15 ccm eingeengt. Beim Erkalten scheiden sich harte, konzentrisch angeordnete Prismen aus, deren Menge 1,8 g oder 62% der Theorie betrug.

0,1574 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0,2612 g CO_2, 0,0980 g H_2O.

$C_{10}H_{18}O_8$ (266,19). Ber. C 45,11, H 6,82.
Gef. „ 45,28, „ 6,97.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2,38^\circ \times 1,6307}{1 \times 0,1631 \times 1,0326} = -23,06^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-2,37^\circ \times 1,6989}{1 \times 0,1674 \times 1,0326} = -23,30^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Die Säure schmilzt bei 146—147° (korr.) zu einer klaren farblosen Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Essigester, Aceton, Methyläthylketon, Äther und Petroläther. Sie schmeckt sauer. Bei kurzem Kochen reduziert sie die Fehlingsche Lösung nicht.

Sie hat dieselbe Zusammensetzung wie die amorphe Phaseolunatinsäure, die wahrscheinlich nur unreine Glucosido-α-oxyisobuttersäure ist.

α-Oxyisobuttersäure-amid-glucosid,
$C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO \cdot NH_2$.

20 g des Glucosidoesters werden mit 200 ccm trocknem Methylalkohol versetzt und in das Gemisch unter Kühlen mit Kältemischung trocknes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet. Dabei findet rasch klare Lösung statt. Man bewahrt noch 30 Stunden bei Zimmertemperatur auf und verjagt dann den Methylalkohol unter vermindertem Druck aus einem Bad von 35°. Dabei bleibt ein zähflüssiger, farbloser Rückstand, der zur Entfernung des Acetamids mit der 20-fachen

Menge heißem trocknem Essigester durchgeschüttelt wird. Wenn er beim Erkalten und Reiben krystallinisch erstarrt ist, wird abgesaugt, in 80 ccm heißem Alkohol gelöst und auf etwa 40 ccm eingeengt. Das α-Oxyisobuttersäure-amid-glucosid scheidet sich dann beim Impfen in mikroskopischen lanzettförmigen Nadeln aus. Ausbeute 8,2 g oder 70% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch einmal aus heißem Äthylalkohol umgelöst.

0,1502 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2496 g CO_2, 0,0971 g H_2O. — 0,2022 g Sbst.: 9,0 ccm N (17°, 775 mm, über 33-proz. KOH).

$C_{10}H_{19}O_7N$ (265,21). Ber. C 45,27, H 7,22, N 5,28.
Gef. „ 45,32, „ 7,23, „ 5,28.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1{,}22^\circ \times 2{,}0557}{1 \times 0{,}1017 \times 1{,}0136} = -24{,}32^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Bei einem anderen Präparat war

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1{,}21^\circ \times 2{,}3104}{1 \times 0{,}1124 \times 1{,}014} = -24{,}53^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Das Amidglucosid schmilzt nach schwachem Sintern bei 166—167° (korr.) zu einer von Bläschen erfüllten farblosen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Wasser, Methylalkohol und Eisessig, ferner in heißem Alkohol, dagegen fast gar nicht in den meisten anderen organischen Lösungsmitteln. Es reduziert die Fehlingsche Lösung beim kurzen Kochen nicht. Von Emulsin (aus Mandeln) wird es ebenso wie das Linamarin recht langsam hydrolysiert.

0,2 g, in 1,8 ccm Wasser gelöst, wurden nach Zusatz von 0,025 g käuflichem, aber gut wirkendem Mandel-Emulsin und einem Tropfen Toluol 24 Stunden bei 34° aufbewahrt. Das Reduktionsvermögen der Flüssigkeit entsprach dann 1,15 ccm Fehlingscher Lösung, nachdem die geringe Reduktion einer Kontrollprobe aus der gleichen Menge Emulsin und Wasser in Abzug gebracht war. Das entspricht 0,0054 g Glucose oder etwa 4% der Menge, die bei vollständiger Hydrolyse entstehen müßte.

Ein zweiter Versuch wurde unter genau den gleichen Bedingungen angesetzt, dauerte aber 7 Tage, und aus der Menge des reduzierenden Zuckers ergab sich, daß etwa 15% des Amidglucosids hydrolysiert waren.

Solange man keine Impfkrystalle besitzt, ist es schwierig, das rohe Amidglucosid zur Krystallisation zu bringen. Man tut dann besser, den Umweg über das schwerer lösliche und leichter krystallisierende Tetracetat zu nehmen.

Tetracetat des α-Oxyisobuttersäure-amid-glucosids, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO \cdot NH_2$.

Es läßt sich leicht bereiten aus dem rohen Gemisch von Amidglucosid und Acetamid.

Hat man z. B. 20 g Tetracetyl-glucosido-isobuttersäureester in der vorher beschriebenen Weise mit Ammoniak behandelt und den Methylalkohol verdampft, so nimmt man den sirupösen Rückstand zunächst, um den Rest des eingeschlossenen Lösungsmittels zu entfernen, in nicht zu wenig trocknem Pyridin auf und verdampft wiederum. Dann wird mit 40 ccm Pyridin und der gleichen Menge frisch destilliertem Essigsäure-anhydrid versetzt, die beim Umschütteln auftretende Erwärmung durch Eiskühlung gemäßigt und das klare Gemisch bei Zimmertemperatur 24 Stunden aufbewahrt. Beim Eingießen der gelben Flüssigkeit in 350—400 ccm Eiswasser fällt eine geringe Menge farblosen Öles aus, das beim Reiben sofort krystallinisch erstarrt, und bei längerem Stehen bei 0° erfüllt sich die ganze Flüssigkeit mit konzentrisch angeordneten farblosen Nadeln. Nach einigen Stunden wird abgesaugt, mit eiskaltem Wasser nachgewaschen und aus 250 ccm heißem Wasser umgelöst. Ausbeute an reinem krystallisiertem Präparat 11,8 g oder 63% der Theorie, berechnet auf den angewandten Glucosidoester.

Selbstverständlich kann man für die Operation auch das wie zuvor beschrieben isolierte krystallinische α-Oxyisobuttersäure-amid-glucosid benutzen. Man verwendet dann für die Acetylierung auf 10 g je 20 ccm trocknes Pyridin und destilliertes Essigsäure-anhydrid. Die Lösung bleibt 24 Stunden stehen, wobei sie in der Regel krystallinisch erstarrt. Die weitere Verarbeitung geschieht wie oben, und die Ausbeute ist fast die gleiche.

Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1506 g Sbst.: 0,2754 g CO_2, 0,0871 g H_2O. — 0,2347 g Sbst.: 6,55 ccm N (15°, 760 mm, über 33-proz. KOH).

$C_{18}H_{27}O_{11}N$ (433,32). Ber. C 49,87, H 6,26, N 3,23.
Gef. „ 49,87, „ 6,47, „ 3,27.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-1,68^\circ \times 2,4363}{1 \times 0,8235 \times 0,2371} = -20,96^\circ \text{ (in Aceton)}.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1,72^\circ \times 2,2866}{1 \times 0,8231 \times 0,2267} = -21,07^\circ.$$

Das Amidacetat schmilzt nach geringem Sintern gegen 159° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es wird leicht gelöst von Methylalkohol, Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform und warmem Benzol, viel schwerer von heißem Wasser und nur wenig von Äther und besonders Petroläther. Durch Lösen in warmem Alkohol und Zugabe von Wasser erhält man es in gut ausgebildeten sechsseitigen Tafeln.

Rückverwandlung des Acetats in das freie Amid: 5 g Acetat werden in 100 ccm trocknem Methylalkohol gelöst, auf 0° abgekühlt, mit

50 ccm bei 0° gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak versetzt und bei Zimmertemperatur 4—5 Stunden aufbewahrt. Beim Verdampfen des Methylalkohols unter vermindertem Druck bleibt ein zäher, farbloser Rückstand, der beim Erkalten und Aufbewahren im Vakuum-Exsiccator völlig zu einer teilweise krystallinischen Masse erstarrt. Sie wird zur Lösung des Acetamids mit 50 ccm heißem trocknem Essigäther gründlich verrieben, nach dem Erkalten das farblose Pulver abgesaugt, mit etwas Essigäther gewaschen und schließlich in 20—25 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten und kräftigem Reiben erfolgt rasch die Krystallisation feiner farbloser Nadeln, die die Flüssigkeit bald in einen dicken Krystallbrei verwandeln. Ausbeute 1,5 g oder 49% der Theorie. Das Präparat zeigt sofort den richtigen Schmelzpunkt. Durch Einengen der Mutterlauge kann man die Ausbeute erhöhen.

Tetracetyl-linamarin, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN$.

Wenn 5 g Amidglucosid-tetracetat mit 15 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid vermischt werden, erfolgt zunächst Lösung, die aber bald wieder zu einem Brei farbloser Nadeln erstarrt. Beim Erwärmen in einem Bad von 65—68° tritt rasch von neuem Lösung ein. Man bewahrt noch 20 Minuten bei derselben Temperatur und verdampft dann den größten Teil des Oxychlorids unter stark vermindertem Druck aus einem Bad von 35—40°. Um auch den Rest des Oxychlorids zu zerstören, verreibt man den meist farblosen und großenteils krystallinischen Rückstand mit Eiswasser. Dabei erstarrt er völlig zu einer farblosen Masse, die nach einstündigem Aufbewahren bei 0° abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen wird. Nach dem Trocknen auf Ton wird in 25 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheiden sich konzentrisch angeordnete, lange Nadeln ab. Ausbeute 3,1 g oder 64% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch einmal aus heißem Alkohol umgelöst und im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0,1419 g Sbst.: 0,2713 g CO_2, 0,0781 g H_2O. — 0,2053 g Sbst.: 5,95 ccm N (16°, 768 mm, über 33-proz. KOH).

$C_{18}H_{25}O_{10}N$ (415,3). Ber. C 52,03, H 6,07, N 3,37.
Gef. „ 52,14, „ 6,16, „ 3,42.

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{-0{,}895^\circ \times 2{,}3048}{1 \times 0{,}2335 \times 0{,}8290} = -10{,}66^\circ \text{ (in trocknem Aceton).}$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{-0{,}90^\circ \times 2{,}2474}{1 \times 0{,}2266 \times 0{,}8263} = -10{,}81^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Das Tetracetyl-linamarin schmilzt bei 140—141° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in Aceton, Essigäther,

Chloroform, Eisessig, Benzol, warmem Äthyl- und Methylalkohol, schwerer in Äther und recht schwer in Petroläther.

Dasselbe Tetracetat entsteht in guter Ausbeute durch die gleiche Behandlung des Linamarins mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin, wie sie oben für das Amid beschrieben ist. Da Dunstan und Henry[1]) durch zweistündiges Erhitzen des Linamarins mit Essigsäure-anhydrid nur ein amorphes Produkt erhielten, so liegt hier ein neuer Beweis für die Brauchbarkeit des Pyridinverfahrens vor.

Verwandlung des Tetracetats in Linamarin, $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN$.

3 g Acetyl-linamarin werden in 100 ccm trocknem Methylalkohol warm gelöst, dann wieder in Eis gekühlt, wobei die Flüssigkeit zu einem Krystallbrei erstarrt. Nun werden 20 ccm bei 0° gesättigtes methylalkoholisches Ammoniak zugegeben und das Gemisch unter Eiskühlung geschüttelt, bis nach 20—30 Minuten eine klare, farblose Lösung entstanden ist. Man bewahrt sie noch 5 Stunden bei Zimmertemperatur und verdampft dann unter geringem Druck aus einem Bad von 35° zum Sirup. Beim Erkalten und Aufbewahren im Vakuumexsiccator wird er zum größten Teil fest. Er ist in der Hauptsache ein Gemisch von Glucosid und Acetamid. Um letzteres zu entfernen, wird mit 30 ccm trocknem heißem Essigäther verrieben und nach dem Erkalten abgesaugt. Löst man das amorphe Rohprodukt in 50 ccm trocknem Essigäther, so krystallisiert das Linamarin beim Erkalten und Reiben in feinen Nadeln. Ausbeute 1 g oder 56% der Theorie.

0,1597 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2836 g CO_2, 0,1015 g H_2O. — 0,1932 g Sbst.: 9,6 ccm N (16°, 756 mm, über 33-proz. KOH).

$C_{10}H_{17}O_6N$ (247,2). Ber. C 48,58, H 6,93, N 5,67.
Gef. „ 48,43, „ 7,11, „ 5,77.

Das synthetische Glucosid schmilzt bei 141—142° (korr. 142 bis 143°). Es löst sich leicht in Wasser, auch recht leicht in kaltem Alkohol und heißem Aceton, schwerer in heißem trocknem Essigäther, sehr wenig in Äther, Benzol, Chloroform und recht wenig in Petroläther. Bei kurzem Kochen reduziert es die Fehlingsche Lösung nicht.

Für die optische Untersuchung wählten wir zum Vergleich mit dem Naturprodukt die 3-proz. wäßrige Lösung.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0,87^\circ \times 2,1446}{1 \times 1,007 \times 0,0637} = -29,1^\circ \text{ (in Wasser)}.$$

Bei einem anderen Präparat war

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0,87^\circ \times 2.5124}{1 \times 1,007 \times 0,0747} = -29,06^\circ.$$

[1]) A. a. O.

Die Angaben über das natürliche Linamarin zeigen einige Abweichungen. Den Schmelzpunkt fanden Jorissen und Hairs[1]) bei 134°, Dunstan und Henry[2]) gaben für das Phaseolunatin 141° an. Für die Drehung in 3-proz. wäßriger Lösung fanden sie $[\alpha]_D = -26,2°$ und gaben später den Wert $-27,4°$ an. Gorter[3]) beobachtete bei einem aus Alkohol krystallisierten Präparat, das aus *Hevea brasiliensis* dargestellt war, den Schmp. 144—145° und $[\alpha]_D^{28} = -27,7°$ für 7-proz. wäßrige Lösung. Endlich fand de Jong[4]) in 3-proz. Lösung $[\alpha]_D^{27} = -27,2°$.

Was die Wirkung des Mandel-Emulsins auf das Glucosid betrifft, so haben wir im Hinblick auf die ausführliche Untersuchung des natürlichen Glucosids durch Armstrong und Horton[5]) uns begnügt, mit dem synthetischen Material nur zwei Versuche in derselben Weise wie die beim Amid beschriebenen anzustellen. Zum Unterschied von den englischen Forschern haben wir nicht die Blausäure, sondern nach deren Wegkochen die Reduktionskraft der Flüssigkeit, d. h. den entstandenen Zucker, bestimmt. Es ergab sich ungefähr dasselbe Resultat wie bei den Versuchen von Armstrong und Horton. Nach 1 Tage betrug die Menge des Zuckers etwa 5% und nach 7 Tagen 17—20% der theoretischen Menge. Eine Fehlerquelle ist allerdings bei diesen Versuchen nicht berücksichtigt. Es wäre möglich, daß sich ein kleiner Teil der Blausäure mit dem Zucker zu Glucoheptonsäure vereinigt, namentlich bei langer Dauer ihres Zusammenseins, dann würde die Menge des gefundenen Zuckers oder mit anderen Worten der Wert für den Grad der Hydrolyse zu klein sein.

Viel schneller als Emulsin wirkt bekanntlich die in den Bohnen von *Phaseolus lunatus* enthaltene Phaseolunatase auf das Linamarin. Das gleiche gilt für unser synthetisches Präparat. Das Enzym wurde aus den Bohnen, die wir der Güte der HHrn. A. F. Holleman in Amsterdam und L. P. de Butty in Haarlem verdanken, nach der kurzen Vorschrift von Armstrong und Horton dargestellt.

0,1075 g synthet. Glucosid in 1 ccm Wasser mit 0,0695 g rohem Enzym und 1 Tropfen Toluol 22 Stunden bei 35° aufbewahrt. Die Menge des Zuckers entsprach dann 45% der Theorie. Als derselbe Versuch 6 Tage gedauert hatte, war die Menge des Zuckers auf 63% gestiegen.

---

[1]) Jorissen und Hairs, a. a. O.

[2]) Proc. Royal Soc. **72**, 285 [1903] und Proc. Royal Soc. **79**, 315 [1907]; Chem. Centralbl. **1903**, II 1334 und Chem. Centralbl. **1907**, II 710.

[3]) Rec. d. trav. chim. Pays-Bas. **31**, 264 [1912] Buitenzorg; Chem. Centralbl. **1912**, II 934.

[4]) Rec. d. trav chim. Pays-Bas. **28**, 24 [1909] Buitenzorg; Chem. Centralbl. **1909**, I 1585.

[5]) A. a. O.

Bei Verringerung des Enzyms auf die Hälfte ging die Menge des Zuckers nach 22-stündiger Dauer des Versuchs auf 30% herab.

Man sieht, daß unsere Beobachtungen nur im Drehungsvermögen eine beachtenswerte Abweichung von den Angaben über das natürliche Linamarin zeigen. Sie ist vielleicht durch die größere Reinheit des synthetischen Glucosids zu erklären. Jedenfalls ist der Unterschied nicht groß genug, um einen Zweifel an der Identität des künstlichen Präparates mit dem natürlichen Linamarin aufkommen zu lassen.

Heptacetyl-cellosido-glykolsäure-äthylester, $(C_2H_3O)_7C_{12}H_{14}O_{10} \cdot O \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$.

50 g reine, sehr fein gepulverte Aceto-bromcellose, 20 g scharf getrocknetes Silberoxyd und 200 g reiner, trockener Glykolsäure-äthylester werden bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Die Abspaltung des Broms ist von der Korngröße abhängig; sie dauert 6—10 Stunden. Dann wird abgesaugt, mit wenig Alkohol nachgewaschen und das Filtrat unter Umrühren in die vierfache Menge Wasser gegossen. Das ausfallende farblose Öl krystallisiert bei mehrstündigem Stehen vollständig. Nach dem Absaugen und Trocknen wird das Rohprodukt in 200 ccm heißem Alkohol gelöst und mit Tierkohle aufgekocht, um die suspendierten Silberverbindungen völlig zu entfernen. Beim Erkalten der heiß filtrierten Lösung beginnt bald die Krystallisation feiner Nadeln, und bei längerem Stehen erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem dicken Brei. Man bewahrt noch einige Zeit bei 0°, saugt ab und wäscht mit wenig Alkohol. Mit der Mutterlauge kocht man zweimal die abfiltrierten Silberverbindungen aus und gewinnt so eine zweite Krystallisation. Gesamtausbeute 30—35 g. Das Rohprodukt enthält aber noch Stoffe, welche die Fehlingsche Lösung in der Hitze reduzieren, vielleicht Heptacetyl-cellose, die wir bei ähnlichen Versuchen beobachtet: im vorliegenden Falle allerdings nicht mit Sicherheit nachgewiesen haben. Die Entfernung dieser Beimengung ist umständlich und verlustreich. Durch 7—9-maliges Umkrystallisieren aus heißem Alkohol erhält man 10—12 g eines Präparates, das die Fehlingsche Lösung in der Hitze nur noch in Spuren reduziert und zur Darstellung des folgenden Amids sehr gut zu verwenden ist. Durch weiteres 4—5-maliges Umkrystallisieren wird der Ester ganz rein.

0,1533 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0,2805 g CO_2, 0,0823 g H_2O.

$C_{30}H_{42}O_{20}$ (722,49). Ber. C 49,85, H 5,86.
Gef. „ 49,92, „ 6,01.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung in trockenem Aceton,

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-2{,}57^\circ \times 1{,}2764}{1 \times 0{,}8225 \times 0{,}1286} = -30{,}9^\circ.$$

Bei anderen Präparaten wurden folgende Werte gefunden:

$-30{,}79^\circ$, $-31{,}0^\circ$, $-30{,}97^\circ$.

Schmp. 161—163° (korr.). Leicht löslich in Essigäther, Aceton, Chloroform, Benzol, warmem Methylalkohol, heißem Äthylalkohol, ziemlich schwer in kaltem Äthylalkohol und heißem Wasser und kaum in Äther und Petroläther.

Glykolsäureamid-cellosid, $NH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_{12}H_{21}O_{10}$.

20 g gereinigter Heptacetyl-cellosido-glykolsäureester werden mit 200 ccm trockenem Methylalkohol übergossen und unter Kühlung durch Kältemischung trockenes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet. Dabei entsteht eine klare Lösung, die man 30 Stunden in verschlossener Flasche bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann unter vermindertem Druck aus einem Bad von 35° verdampft. Der schwach gelbe und teilweise krystallinische Rückstand wird zur Entfernung des Acetamids zweimal mit etwa der zehnfachen Menge heißem, trockenem Essigester ausgezogen, dann in 50 ccm heißem Wasser gelöst und langsam mit der vierfachen Menge Aceton versetzt. Dabei krystallisiert das Amid allmählich in gut ausgebildeten, zu Rosetten vereinigten Prismen. Ausbeute an getrocknetem Amid 9,5 g oder 85% der Theorie.

Die an der Luft oder im Exsiccator getrocknete Substanz enthält Krystallwasser und verlor bei 78° und 12 mm 9,9% an Gewicht. Mit der näheren Untersuchung des Hydrats haben wir uns aber nicht beschäftigt, weil es sich um ein zufälliges Gemisch handeln kann.

0,2014 g getr. Sbst.: 0,3115 g CO_2, 0,1139 g H_2O. — 0,3894 g Sbst.: 11,1 ccm N (16°, 767,5 mm, üb. 33-proz. KOH).

$C_{14}H_{25}O_{12}N$ (399,28). Ber. C 42,09, H 6,31, N 3,51.
Gef. „ 42,19, „ 6,33, „ 3,36.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-2{,}89^\circ \times 1{,}4099}{1 \times 1{,}0375 \times 0{,}1405} = -27{,}9^\circ \text{ (in Wasser)}.$$

Nach nochmaligem Umlösen und Trocknen war:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-2{,}89^\circ \times 1{,}2711}{1 \times 1{,}0375 \times 0{,}1274} = -27{,}79^\circ.$$

Ein anderes Präparat zeigte: $[\alpha]_D^{18} = -27{,}94^\circ$.

Die getrocknete Substanz schmilzt bei 150—152° (korr.) zu einer zähen, farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich leicht in Wasser, Eisessig und heißem Methylalkohol, schwerer in heißem Äthylalkohol und nur sehr schwer in Essigäther, Aceton, Äther und Petroläther. Mit Alkalien erwärmt, entwickelt sie Ammoniak. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert. Der Geschmack ist schwach süß.

Von Emulsin wird sie unter Bildung von Glucose gespalten.

Eine Lösung von 0,20 g in 1,8 ccm Wasser wurde mit 0,04 g käuflichem Emulsin und einem Tropfen Toluol 26 Stunden bei 35° aufbewahrt. Sie reduzierte dann 35 ccm Fehlingsche Lösung. Da bei der totalen Hydrolyse des Amids 0,180 g Traubenzucker entstehen könnten, so waren 92% des Cellosids in Glucose gespalten. Bei einem zweiten Versuch wurden 95% gespalten. Zum Nachweis der Glucose diente die Osazonprobe.

Glykolsäureamid-cellosid-heptacetat,
$NH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_{12}H_{14}O_{10}(C_2H_3O)_7$.

10 g getrocknetes und gepulvertes Amid-cellosid werden mit 22 ccm trocknem Pyridin und der gleichen Menge destilliertem Essigsäureanhydrid versetzt und geschüttelt, bis nach 20—30 Minuten eine klare Lösung entstanden ist. Die gelb gefärbte Flüssigkeit wird 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt, wobei sie zu einem Krystallbrei erstarrt. Dieser wird mit 250 ccm Eiswasser verrieben, nach einigen Stunden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Durch Krystallisation aus 300 ccm heißem Alkohol erhält man das Acetat in feinen, konzentrisch vereinigten Nadeln. Ausbeute 16 g oder 92% der Theorie.

0,1551 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2762 g CO_2, 0,0822 g H_2O. — 0,2847 g Sbst.: 5,3 ccm N (17°, 767 mm, über 33-proz. KOH).

$C_{28}H_{39}O_{19}N$ (693,46). Ber. C 48,47, H 5,67, N 2,02.
Gef. „ 48,58, „ 5,93, „ 2,18.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1,70^\circ \times 1,2984}{1 \times 0,8287 \times 0,1292} = -20,6^\circ \text{ (in trocknem Aceton).}$$

Andere Präparate zeigten:

$$[\alpha]_D^{17} = -20,36^\circ \text{ und } [\alpha]_D^{18} = -20,4^\circ.$$

Das Heptacetyl-glykolamid-cellosid schmilzt bei 205—206° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in Essigäther, Aceton, Chloroform, Eisessig, warmem Benzol, heißem Methyl- und Äthylalkohol, schwer in kaltem Äthylalkohol und kaum in Äther und Petroläther. Auch von heißem Wasser wird es in nicht geringem Betrage gelöst und krystallisiert beim Erkalten wieder in zentrisch angeordneten, mikroskopischen Nadeln.

Glykolnitril-cellosid-heptacetat,
$CN \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_{12}H_{14}O_{10}(C_2H_3O)_7$.

5 g Glykolamid-cellosid-heptacetat werden mit 15 ccm destilliertem Phosphoroxychlorid übergossen und in einem Bad von 68° erwärmt. Bei anhaltendem Schütteln entsteht nach etwa 5 Minuten eine klare

Lösung, die man noch 20 Minuten bei der gleichen Temperatur läßt und dann durch Verdampfen unter vermindertem Druck aus einem Bade von 35—40° von dem größten Teil des Oxychlorids befreit. Der meist farblose, teilweise krystallinische Rückstand wird zur Zerstörung des noch vorhandenen Phosphoroxychlorids gründlich mit Eiswasser verrieben, wobei er krystallinisch erstarrt. Nach einstündigem Aufbewahren bei 0° wird abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen, auf Ton getrocknet und in 80 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheiden sich feine, konzentrisch angeordnete Nädelchen aus, die nach einigem Stehen bei 0° abgesaugt werden. Die Ausbeute betrug nur 50% des angewandten Amids.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Alkohol umgelöst und im Exsiccator getrocknet:

0,1742 g Sbst.: 0,3175 g CO_2, 0,0865 g H_2O. — 0,3013 g Sbst.: 5,2 ccm N (16°, 759 mm, über 33-proz. KOH).

$C_{28}H_{37}O_{18}N$ (675,45). Ber. C 49,76, H 5,52, N 2,07.
Gef. „ 49,72, „ 5,56, „ 2,01.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2{,}27^\circ \times 1{,}0583}{1 \times 0{,}8261 \times 0{,}1090} = -26{,}68^\circ \text{ (in trocknem Aceton).}$$

Bei einem zweiten Präparat war:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-2{,}20^\circ \times 1{,}2006}{1 \times 0{,}8261 \times 0{,}1194} = -26{,}78^\circ$$

Die Substanz schmilzt nach kurzem Sintern bei 200—202° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie wird leicht gelöst von Aceton, Essigester, Chloroform, Eisessig, warmem Benzol und heißem Methylalkohol, schwerer von heißem Äthylalkohol, sehr schwer von Wasser, Äther und Petroläther.

Glykolnitril-cellosid, $CN \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_{12}H_{21}O_{10}$.

2 g reines Heptacetat werden in 250 ccm trocknem warmem Methylalkohol gelöst und nach Abkühlung auf Zimmertemperatur 6 ccm bei 0° gesättigtes methylalkoholisches Ammoniak zugesetzt. Nach 6-stündigem Stehen wird die farblose Lösung unter vermindertem Druck aus einem Bade von nicht mehr als 30° verdampft, der Rückstand in 10 ccm trocknem Methylalkohol gelöst und wieder verdampft. Die kaum gefärbte, amorphe, etwas schaumige Masse wird jetzt mit 50 ccm warmem trocknen Essigäther durchgeschüttelt und verrieben. Dabei wird das Cellosid zähflüssig, erstarrt aber beim Abkühlen und Reiben wieder zu einer amorphen, häufig schwach gelb gefärbten Masse. Ausbeute etwa 0,8 g oder 70% der Theorie. Zur Analyse war mehrmals in trocknem Methylalkohol gelöst, mit trocknem Essigäther gefällt und schließlich bei 78° und 15 mm Druck getrocknet.

0,0886 g Sbst.: 0,1426 g CO_2, 0,0474 g H_2O. — 0,1150 g Sbst.: 3,6 ccm N (21°, 755 mm, üb. 33-proz. KOH).

$C_{14}H_{23}O_{11}N$ (381,26). Ber. C 44,08, H 6,08, N 3,67.
Gef. „ 43,91, „ 5,99, „ 3,56.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0,81^\circ \times 0,17357}{0,5 \times 1,014 \times 0,00965} = -28,74^\circ \text{ (im Wasser).}$$

Die Krystallisation ist uns bisher ebensowenig wie bei dem Glykolnitril-glucosid[1]) gelungen. Das Cellosid ist aber ein schöneres Präparat als jenes, kaum gefärbt und scheinbar in trockenem Zustand ganz haltbar. An feuchter Luft zerfließt es allerdings langsam. Im Capillarrohr fing das analysierte Präparat gegen 80° an zu erweichen, verwandelte sich dann bei steigender Temperatur in eine zähflüssige Masse, die gegen 108° anfing, Blasen zu werfen. Es löst sich sehr leicht in Wasser, Methylalkohol, Pyridin und heißem Äthylalkohol. In Aceton und Essigäther ist es schon recht schwer löslich. Es reduziert die Fehlingsche Lösung beim kurzen Kochen nicht.

Acetylierung. Sie liefert wieder das ursprüngliche Heptacetat und kann deshalb sehr gut zur Identifizierung des Cellosids benutzt werden.

Eine Lösung von 0,46 g Cellosid in 1,5 ccm Pyridin und 1,5 ccm Essigsäure-anhydrid blieb 30 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur und wurde dann in Eiswasser gegossen. Das ausfallende farblose Öl erstarrte bald. Ausbeute nach dem Trocknen auf Ton 0,62 g oder etwa 75% der Theorie. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus warmem Alkohol hatte das Produkt den richtigen Schmp. (200—202°), Mischschmelzpunkt und die Drehung

$$[\alpha]_D^{17} = -27,0^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Hydrolyse durch Emulsin. Sie erfolgt verhältnismäßig leicht und gibt Blausäure und Traubenzucker. 0,149 g Cellosid in 1,5 ccm Wasser wurden mit 0,019 g käuflichem Emulsin und 1 Tropfen Toluol 24 Stunden bei 37° gehalten. Nachdem die Flüssigkeit mit etwas Natriumacetat und 1 Tropfen Essigsäure aufgekocht und filtriert war, wurde die Blausäure unter vermindertem Druck abdestilliert, im Rückstand der Zucker titrimetrisch bestimmt und durch das Phenylosazon als Traubenzucker gekennzeichnet. Die Titration ergab, daß 92—96% der theoretischen Menge Traubenzucker entstanden waren.

Schließlich sagen wir Hrn. Dr. Max Bergmann für die wertvolle Hilfe, die er bei obigen Versuchen geleistet hat, besten Dank.

[1]) Berichte der D. Chem. Gesellsch. **52**, 197 [1919]. (*S. 106.*)

9. Emil Fischer: Notiz über das Glykolnitril-*d*-glucosid, $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CN$.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **52**, 197 [1919].

(Eingegangen am 11. Dezember 1918.)

Das Tetracetat des Glucosids entsteht, wie früher[1]) berichtet wurde, aus dem entsprechenden Amid durch Wasserentziehung und liefert bei der Behandlung mit methylalkoholischem Ammoniak eine amorphe Masse, die nach ihrem Verhalten bei der Hydrolyse das freie Glykolnitril-glucosid zu enthalten schien. Das ist in der Tat der Fall. Zwar ist auch neuerdings die völlige Reinigung nicht gelungen, aber durch Reacetylierung, die mit guter Ausbeute das ursprüngliche Tetracetat zurückgibt, konnte der Beweis für die Anwesenheit des einfachen Glucosids geliefert werden. Es verdient Beachtung, nicht allein als einfachster Vertreter der cyanhaltigen Glucoside, sondern auch als Abkömmling des Glykolnitrils, das so leicht aus Blausäure und Formaldehyd entsteht und dessen Bildung im Pflanzenreiche deshalb recht wahrscheinlich ist. Das gleiche dürfte auch für das Glucosid gelten. Daß man es bisher nicht gefunden hat, würde sich durch die unbequemen Eigenschaften und seine leichte Veränderlichkeit erklären. Nachdem jetzt sein Nachweis durch Verwandlung in die Acetylverbindung ermöglicht ist, halte ich es für lohnend, danach im Pflanzenreiche zu suchen.

Darstellung: Am besten hat sich folgendes Verfahren bewährt. 1 g Glykolnitril-glucosid-tetracetat wird in 60 ccm trockenem Methylalkohol unter gelindem Erwärmen gelöst, dann auf 18° abgekühlt und mit 0,223 g Ammoniak (etwa 5 Mol.), das in trockenem Methylalkohol gelöst ist, versetzt. Das entspricht ungefähr 1,5 ccm einer bei gewöhnlicher Temperatur gesättigten methylalkoholischen Ammoniaklösung. Die farblose Flüssigkeit wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit 7 Stunden bei 18° aufbewahrt, dann unter stark vermindertem

[1]) E. Fischer und M. Bergmann, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **50**, 1068 [1917]. (*S. 89.*)

Druck bei einer 18° nicht überschreitenden Temperatur rasch verdunstet und noch einige Zeit weiter evakuiert, um das Ammoniak möglichst zu entfernen. Rückstand etwa 0,68 g.

Um geringe Mengen unveränderten Ausgangsmaterials und anderer noch acetylhaltiger Körper sowie das gebildete Acetamid zu entfernen, wird die halbfeste, schaumige oder glasige Masse fünfmal mit je 5 ccm trockenem Essigäther bei Zimmertemperatur durch Schütteln und Rühren möglichst ausgelaugt. Den anhaftenden Essigäther entfernt man zum Schluß durch Verdunsten bei Zimmertemperatur im Hochvakuum. Das so erhaltene Präparat ist fast farblos, glasig oder schaumig und sehr hygroskopisch. Ausbeute etwa 0,57 g.

Es löst sich bis auf eine geringe Trübung leicht in kaltem Wasser, dagegen ist es schon in Alkohol recht schwer löslich, und dasselbe gilt in noch höherem Maße für die anderen indifferenten organischen Solvenzien. In kaltem Pyridin löst es sich leicht und wird daraus durch Äther oder Essigäther als fast farbloser Niederschlag gefällt. Beim Kochen mit Alkali entsteht Ammoniak. Es reduziert die Fehlingsche Lösung bei kurzem Kochen nicht, ebensowenig liefert es beim Erwärmen mit Alkali und Ferrosulfat und späterem Ansäuern Berlinerblau. Durch Erwärmen mit verdünnten Säuren wird es hydrolysiert. Als eine Probe mit der zehnfachen Menge *n*-Salzsäure eine Stunde im Wasserbade erhitzt war, reduzierte die Flüssigkeit so stark Fehlingsche Lösung, als wenn 78% der theoretisch möglichen Zuckermenge entstanden wären. Die Flüssigkeit zeigte dann auch deutlich die Berlinerblau-Probe.

Acetylierte Körper waren in Präparaten von verschiedener Darstellung entweder gar nicht oder nur in Spuren enthalten, wie quantitative Bestimmungen der Essigsäure, die in der üblichen Weise ausgeführt waren, ergaben.

Den besten Beweis dafür, daß das Präparat wirklich in der Hauptmenge aus Glykolnitril-glucosid besteht, gab die Reacetylierung. Zu dem Zweck wurden die aus 1 g ursprünglichem Acetylkörper gewonnenen 0,57 g in 2 ccm trockenem Pyridin und 1,55 ccm reinem Essigsäure-anhydrid (6 Mol.) gelöst und 16 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Eingießen der Lösung in 25 ccm Eiswasser fiel ein Öl aus, das rasch krystallinisch erstarrte. Ausbeute 0,6 g. Nach dem Umkrystallisieren zeigte das Präparat den Schmelzpunkt, das optische Drehungsvermögen sowie die übrigen äußeren Eigenschaften des Tetracetats. Wenn man die unvermeidlichen Verluste berücksichtigt, so kann man sagen, daß der größere Teil obigen Präparates aus Glykolnitril-glucosid bestand. Leider ist die Substanz recht empfindlich, denn schon Lösen in kaltem Wasser und Verdunsten dieser Lösung im Va-

kuum genügt, um teilweise Veränderung herbeizuführen. Die Reacetylierung des trockenen Rückstandes ergab jetzt ebenfalls noch Tetracetat, aber in schlechterer Ausbeute. Trotzdem wurden mit einem derartigen Produkt eine Analyse und optische Bestimmung ausgeführt. Dazu wurde die Substanz bei Zimmertemperatur im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1467 g Sbst.: 0,2304 g CO_2, 0,0817 g H_2O. — 0,1279 g Sbst.: 6,8 ccm N (16°, 756 mm, 33-proz. KOH).

$C_8H_{13}O_6N$ (219,15). Ber. C 43,82, H 5,98, N 6,39.
Gef. „ 42,85, „ 6,23, „ 6,18.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-2{,}67^\circ \times 2{,}0606}{0{,}1176 \times 1 \times 1{,}0178} = -45{,}97^\circ \text{ (in Wasser nach 15 Std.).}$$

Nach 3 Tagen war $[\alpha]_D^{18} = -46{,}48^\circ$.

Natürlich können diese Zahlen nur zur flüchtigen Orientierung benutzt werden.

Verhalten gegen Emulsin. Die Hydrolyse durch Emulsin erfolgt erheblich langsamer als bei dem Amygdalin und dem Mandelnitril-glucosid. Eine wäßrige Lösung des Glykolnitril-glucosids (bestes Präparat, das ja allerdings nicht rein ist) wird auf Zusatz von $^1/_{10}$ seines Gewichtes an Emulsin bei 35° sehr langsam angegriffen, denn nach 24 Stunden entsprach die Reduktion der Fehlingschen Lösung bei verschiedenen Versuchen nur 11—17% der zu erwartenden Menge Zucker. Erheblich besser wurde das Resultat, als nach Sörensen[1]) die Konzentration der Wasserstoffionen auf etwa $10^{-5,2}$ bemessen war. Das Reduktionsvermögen betrug dann nach 24 Stunden 35% des zu erwartenden Zuckers und stieg nach 4 Tagen auf 52%. Zugleich ließ sich in der Flüssigkeit durch die Berlinerblau-Probe Blausäure nachweisen, deren Anwesenheit natürlich etwas fälschend auf die Probe mit Fehlingscher Lösung einwirkt.

Bei einer vergleichenden Probe mit Mandelnitril-glucosid unter denselben Bedingungen, aber ohne Herstellung einer bestimmten Konzentration der H-Ionen entsprach nach 24 Stunden das Reduktionsvermögen der Flüssigkeit etwa 90% derjenigen Zuckermenge, die theoretisch entstehen könnte. Natürlich ist auch hier der Fehler zu berücksichtigen, der durch die Anwesenheit der Blausäure entsteht. Der Unterschied im Verhalten beider Glucoside ist offenbar durch den aromatischen Rest in dem Mandelnitrilderivat bedingt. Noch langsamer als Glykolnitril-glucosid wird sein Homologes, das Lina-

---

[1]) S. P. L. Sörensen, Biochem. Zeitschr. **21**, 201 [1909].

marin, von dem Emulsin angegriffen. Die wahrscheinliche Ursache dieser Verschiedenheiten soll erst später ausführlich erörtert werden[1]).

Schließlich sage ich Hrn. Dr. Hartmut Noth für freundliche Hilfe bei den Versuchen besten Dank.

---

[1]) Wie früher (Liebigs Annal. d. Chem. **383**, 84 [1911]) (*S. 35*) erwähnt, werden die Glucosido-glykolsäure und ihr Calciumsalz von Emulsin nicht angegriffen, während das entsprechende Glucosido-glykolsäure-amid leicht hydrolysiert wird. Das letztere trifft auch zu für den Methylester, der neuerdings aus der Säure durch Diazomethan bereitet wurde. Diese etwas überraschende Beobachtung hat ihre Erklärung gefunden in der großen Abhängigkeit der Emulsinwirkung von der Konzentration der Wasserstoffionen, auf die S. P. L. Sörensen bei anderen Enzymen (Biochem. Zeitschr. **21**, 255 [1909]) wieder in sehr gründlicher Weise die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Bei richtiger Konzentration, die ungefähr $p_H = 5$ entspricht, werden auch die glucosido-glykolsauren Salze von Emulsin angegriffen. Dasselbe konnte festgestellt werden für die bisher unbekannte Glucosido-mandelsäure, die aus dem früher (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **50**, 1052 [1917]) (*S. 73*) beschriebenen Tetracetylester durch Verseifen mit Baryt als Gemisch von 2 Stereoisomeren gewonnen wurde. Aus diesem ließ sich durch Krystallisation des Chininsalzes die einheitliche Glucosido-*d*-mandelsäure ($[\alpha]_D^{18} = + 51,0°$ in Wasser) bereiten. Näheres darüber wird bald folgen.

10. Emil Fischer†, Max Bergmann und Artur Rabe: Über Acetobrom-rhamnose und ihre Verwendung zur Synthese von Rhamnosiden[1].

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **53**, 2362 [1920].

(Eingegangen am 6. Oktober 1920.)

Von den beiden allgemeinen Verfahren zur Synthese der Alkohol-Glucoside — Behandlung des Zuckers mit dem Alkohol in Gegenwart von Salzsäure nach Emil Fischer[2]) oder Umsetzung von Acetobrom-glucose mit dem Alkohol bei Anwesenheit von halogenwasserstoff-bindenden Mitteln und nachfolgende Acetyl-Abspaltung[3]) — hat in schwierigeren Fällen fast stets das zweite den Vorzug erhalten. Die Mühe, welche hier der Umweg über die acetylierten Glucoside mit sich bringt, wird wieder aufgewogen durch die größere Einheitlichkeit der Reaktionsprodukte; denn in den zahlreichen, bisher untersuchten Beispielen[4]) scheint stets nur ein Glucosid beobachtet worden zu sein, das zumeist als β-Glucosid erkannt wurde. Die Umwandlung der Aceto-bromglucose in der ersten Phase der Glucosid-Bildung schien also im wesentlichen auf einen Ersatz des Halogens durch den Rest des Alkohols hinauszukommen:

---

[1]) Nach dem Tode Emil Fischers habe ich diese Arbeit mit Hrn. Dr. Rabe fortgeführt und dafür noch die wertvolle Mitarbeit von Frau Dr. Gerda Dangschat gewonnen. Frau Dangschat hat nicht nur alle anderen Versuche wiederholt, sondern auch vor allem an der experimentellen Bearbeitung des γ-Methylrhamnosid-monoacetats, des δ-Methyl-rhamnosid-triacetats und der Rhamnose-triacetate wesentlichen Anteil. Ich bin Frau Dr. Dangschat für ihre ausgezeichnete Hilfe sehr zu Dank verpflichtet.

Die Versuchsergebnisse des Hrn. Rabe sind in seiner Inaug.-Diss.: „Über einige neue Derivate der Rhamnose", Berlin 1920, niedergelegt. M. Bergmann.

[2]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2400 [1893]. (*Kohlenh. I, 682.*)

[3]) W. Königs und E. Knorr, ebenda **34**, 957 [1901].

[4]) Vgl. z. B. E. Fischer und K. Raske, ebenda **42**, 1465 [1909] (*S. 11*); E. Fischer und B. Helferich, Liebigs Annal. d. Chem. **383**, 68 [1911]. (*S. 23.*)

$$C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4 \cdot Br + R \cdot OH = C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4 \cdot O \cdot R + HBr.$$

Das Bild hat sich aber völlig geändert, als wir jetzt das Verfahren von Königs und Knorr auf die Acetobrom-rhamnose anwendeten.

Ihre Umsetzung mit Methylalkohol und Silbercarbonat verläuft zwar recht weitgehend nach der Gleichung:

$$2\ C_6H_8O_4(C_2H_3O)_3 \cdot Br + 2\ CH_3 \cdot OH + Ag_2CO_3$$
$$= 2\ C_6H_8O_4(C_2H_3O)_3 \cdot O \cdot CH_3 + 2\ AgBr + CO_2 + H_2O,$$

aber dabei entstehen nebeneinander drei isomere Methyl-rhamnosid-triacetate. Sie sind alle drei verschieden von dem Triacetat, das wir uns zum Vergleich aus dem einzigen bisher bekannten Methyl-rhamnosid[1]) bereitet haben. Man kennt demnach jetzt im ganzen vier Methyl-rhamnosid-triacetate der Zusammensetzung $C_{13}H_{20}O_8$, die sämtlich Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit verdünnten Mineralsäuren reduzieren, also das Methoxyl am sogen. Aldehyd-Kohlenstoffatom des Zuckers tragen. Drei von diesen Isomeren sind gut krystallisiert, während das vierte nur als farbloser, destillierbarer Sirup erhalten wurde. In der folgenden Tabelle werden die wichtigsten Konstanten dieser Triacetate sowie der zugehörigen freien Methyl-rhamnoside, soweit sie bekannt sind, zusammengestellt.

	Triacetate		Freie Rhamnoside	
α-Verbindung	Schmp. 87°	$[\alpha]_D = -53{,}5°$ [2])	Schmp. 109°	$[\alpha]_D = -67{,}2°$ [3])
β- „	„ 152°	$[\alpha]_D = +45{,}7°$ [2])	„ 140°	$[\alpha]_D = +95{,}2°$ [3])
γ- „	„ 85°	$[\alpha]_D = +28°$ [2])	—	—
δ- „	Sdp. 0,2 mm Bad 150°	$[\alpha]_D = +32—34°$ [2])	—	—

Als α-Triacetat bezeichnen wir das Produkt, das man durch Methylierung von Rhamnose mit salzsaurem Methylalkohol und nachträgliche Acetylierung erhält.

Von den drei anderen Acetaten, welche aus dem Acetobromzucker nebeneinander entstehen, lassen sich die β- und γ-Verbindung leicht als krystallinisches Gemenge erhalten und von dem sirupösen δ-Acetat trennen. Viel größere Schwierigkeit bereitet dagegen die Abscheidung der reinen Komponenten aus dem Gemisch von β- und γ-Acetat. Vorerst hat uns nur ein recht mühsames Verfahren, eine Verknüpfung von fraktionierter Krystallisation und mechanischer Trennung zum Ziele

[1]) Dieses entsteht nach Fischer (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2410 [1893] und **28**, 1158 [1895]) (*Kohlenh. I, 692 und 748*) aus wasserfreier Rhamnose mittels methylalkoholischer Salzsäure.

[2]) In Acetylen-tetrachlorid.

[3]) In Wasser.

geführt. Die beiden Acetate verhalten sich nun bei der Verseifung ganz verschieden:

Das β-Methyl-rhamnosid-triacetat zeigt das gewohnte Bild acetylierter Glucoside. Bei der Behandlung mit Alkalien verliert es seine drei Essigsäure-Gruppen und liefert das ebenfalls krystallisierte, stark rechtsdrehende, freie β-Methyl-rhamnosid.

Ganz anders die γ-Verbindung. Obwohl sie ebenfalls die Zusammensetzung eines dreifach acetylierten Methyl-rhamnosids besitzt, lassen sich mit Alkalien nur zwei Essigsäure-Reste nachweisen, und bei deren Abspaltung entsteht ein gut krystallisierter, nicht reduzierender Stoff von der Formel $C_9H_{16}O_6$, der eine bemerkenswerte Widerstandskraft gegen Basen besitzt. Warmer Baryt, alkoholische Ammoniaklösung, selbst flüssiges Ammoniak wirken kaum ein. Dagegen greifen saure Agenzien die Glucosid-Gruppe leicht an. Schon $^n/_{100}$-Salzsäure bewirkt in der Wärme rasch vollständige Hydrolyse. Dabei wird aber nicht nur Methylalkohol, sondern allmählich, allerdings erheblich langsamer, auch noch 1 Molekül Essigsäure abgespalten, und es entsteht Rhamnose.

Wir ziehen aus diesen Beobachtungen den Schluß, daß die alkalibeständige Verbindung $C_9H_{16}O_6$ das Acetat eines Methyl-rhamnosids ist. Wir geben ihr deshalb den Namen γ-Methyl-rhamnosid-monoacetat und nehmen an, ihr Ringsystem sei von solcher Beschaffenheit, daß es den Acetylrest vor der Einwirkung alkalischer Reagenzien bewahrt. Säuren greifen offenbar zunächst die Glucosid-Bindung an, lösen damit das Gefüge der Sauerstoffbrücke und heben so die geschützte Stellung des Essigsäure-Restes auf.

Das Auftreten von struktureller Behinderung bei einem so einfach gebauten Zuckerderivat scheint uns beachtenswert. Man wird erwarten dürfen, noch in anderen Fällen, besonders bei komplizierteren Kohlenhydraten, wie den Polysacchariden, des öfteren Beispiele zu finden, daß einzelne Atomgruppen durch den Bau des Moleküls verhindert werden, ihre wahre chemische Natur zu verraten. In solchen Fällen kann z. B. die Zahl abspaltbarer, oder auch einführbarer, Acyl- oder Alkylgruppen nur das Mindestmaß der vorhandenen Hydroxyl- bzw. Estergruppen vorstellen. Man wird darum die Feststellung der Acyle oder Alkyle, welche ein Kohlenhydrat aufnehmen kann, nur mit entsprechender Vorsicht als alleinige Grundlage für die Entscheidung von Konstitutionsfragen benutzen dürfen. Daß diese Gesichtspunkte nicht nur für die Zuckerarten, sondern auch für andere Stoffklassen Geltung haben, bedarf kaum der Erwähnung.

Das dritte Produkt der Synthese, das sirupöse Methyl-rhamnosid-acetat, läßt sich durch vielfach wiederholte Destillation im Hochvakuum von reduzierenden Beimengungen befreien. Seiner Zusammen-

setzung $C_7H_{11}O_5(C_2H_3O)_3$ entspricht sein chemisches Verhalten. Denn bei alkalischer Hydrolyse gibt es genau 3 Mol. Essigsäure ab — ein Beweis dafür, daß es keine erkennbaren Mengen des γ-Acetats enthält. Nach Entfernung der Acetyle bleibt ein Rhamnosid zurück, das schon bei längerem Stehen an freier Luft langsam in Rhamnose übergeht. Von heißer $^n/_{100}$-Salzsäure wird es erheblich rascher als die α- und β-Verbindung gespalten. Die leichte Veränderlichkeit ist neben der geringen Neigung zur Krystallisation Schuld daran, daß wir das Rhamnosid bisher noch nicht rein erhalten haben. Sie zeigt aber auch, daß hier nicht etwa ein bloßes Gemisch des beständigeren β-Rhamnosids mit geringen Mengen der α-Verbindung vorliegt, wie es nach dem Betrag der spez. Drehung denkbar wäre. Vielmehr muß es sich um das Derivat eines Methyl-rhamnosids handeln, das die zuvor entwickelte Reihe von Isomeren um ein viertes Glied bereichert. Wenn wir es in der Tabelle als δ-Triacetat bezeichnet haben, so soll bei der öligen Beschaffenheit des Präparates natürlich nicht behauptet werden, daß es ganz einheitlich und frei von weiteren Isomeren ist. Auch die leidliche Konstanz der an verschiedenen Präparaten beobachteten Drehungswerte kann dafür keine Garantie bieten.

Da die übliche Formulierung der Glucoside als Hydro-furan-Derivate bei Gleichheit des Zuckerrestes nur für zwei Stereoisomere Raum bietet, müssen einige von unseren Methyl-rhamnosid-acetaten einen anderen Bau besitzen, also eine 1,3- oder 1,5-Sauerstoffbrücke enthalten. Nach allem, was wir über derartige Strukturen wissen, sind sie gegen hydrolytische Einflüsse weniger widerstandsfähig als der Hydro-furantyp. In der Tat ist die Beständigkeit der einzelnen Methyl-rhamnoside eine recht verschiedene. Am langsamsten geben die α- und β-Verbindung ihren Methylalkohol ab. Manches spricht dafür, daß sie beide nach der Formel I gebaut sind. Schon wesentlich leichter wird das δ-Rhamnosid angegriffen. Überraschend schnell zerlegen schließlich Säuren, auch wenn sie stark verdünnt sind, das γ-Monacetat[1]). Schon heiße

```
        /——CH(OCH3)                   CH(OCH3)
       /     |                           |‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾
      /  H—C—OH                   H—C—O·COCH3    O
     O       |                           |           - - - -
      \  H—C—OH                   H—C- - - - - -
I.     \     |                 II.       |
        \- - C—H                  HO—C—H
             |                           |
       HO—C—H                     HO—C—H
             |                           |
            CH3                         CH3
```

[1]) Wenn das Monacetat auch nicht ohne weiteres mit den freien Rhamnosiden verglichen werden kann, so spricht sein Verhalten bei der Hydrolyse doch einwandfrei für ein recht labiles Ringsystem.

$^{n}/_{100}$-Salzsäure bewirkt, wie bereits erwähnt, in $^{1}/_{2}$ Stunde völlige Hydrolyse. Es kann kein Zweifel sein, das Monacetat entspricht nicht dem Hydro-furan-Schema. Seine auffallende Resistenz gegen Alkalien legt den Gedanken nahe, daß es die unter II. abgedruckte Struktur besitzt.

Ob diese Vermutung das Richtige trifft, oder ob eine andere, ebenfalls nicht-furoide Formel vorzuziehen ist, hat eine spätere Untersuchung zu erweisen. Wie aber auch ihr Ergebnis in dieser spezielleren Frage ausfallen mag, jedenfalls wird die Tatsache bestehen bleiben, daß bei der Umsetzung der Acetobrom-rhamnose mit Methylalkohol unter den milden Bedingungen des Verfahrens von Königs und Knorr nebeneinander mindestens drei Methyl-rhamnoside von verschiedener Struktur entstehen.

Man wird die Ursache für diese Mannigfaltigkeit der Reaktionsprodukte zunächst in der Beschaffenheit des Ausgangsmaterials suchen wollen und erwarten, die Acetobrom-rhamnose als ein Gemisch mehrerer isomerer Stoffe ansehen zu dürfen. Wir haben es darum nicht an vielfachen Bemühungen fehlen lassen, die Halogenverbindung nach verschiedenen Verfahren in Anteile von divergierenden Eigenschaften zu zerlegen — aber ohne jeden Erfolg. Es liegt darum kein Grund vor, an der Einheitlichkeit der Acetobrom-Verbindung zu zweifeln. Oder verläuft — so wird man vielleicht weiter fragen — der Prozeß der Glucosid-Bildung bei der Acetobrom-rhamnose deshalb soviel verwickelter als beim Traubenzuckerderivat, weil beide verschieden gebaut sind, weil etwa die Rhamnose-Verbindung statt der Furan-Struktur ein anderes, labileres Ringsystem enthält? Auf diese Frage geben Versuche Antwort, über die demnächst in anderem Zusammenhang berichtet werden soll. Wie dann ausführlicher dargelegt wird, kann Acetobrom-rhamnose unschwer in einen Stoff von ausgeprägten Furan-Eigenschaften, das sogen. Rhamnal, übergeführt werden. Wir betrachten die Rhamnalbildung als hinreichenden Beweis dafür, daß auch in der Acetobromrhamnose die charakteristische Sauerstoffbrücke des Furans vorhanden ist. Da aber ein erheblicher Teil unserer Methyl-rhamnosid-acetate — wahrscheinlich außer der γ-Verbindung noch die δ-Form — nicht furoid gebaut sind, so muß bei ihrer Bildung aus dem Aceto-halogen-Zucker eine Verengerung oder Erweiterung des Sauerstoff-Ringes und gleichzeitig damit ein Platzwechsel von Acetyl stattgefunden haben. Der Prozeß der Glucosid-Bildung ist demnach weit verwickelter, als es die beiden ersten Gleichungen dieser Abhandlung erkennen lassen. Er muß aus mehreren Phasen bestehen, die sich im Zusammenhang mit dem Ersatz des Halogens gegen Methoxyl nacheinander, vielleicht zum Teil auch gleichzeitig abspielen, und eine der Zwischenstufen muß Gelegenheit zur Entwicklung in verschiedener

Richtung geben. Vielleicht ist der Schlüssel zum Verständnis des komplexen Vorganges in der Annahme zu suchen, daß die Glucosidbildung eingeleitet wird durch eine Anlagerung des Alkohols an den Acetobrom-

III. Acetobrom-rhamnose: $CHBr - (H-C-O\cdot Ac) - (H-C-O\cdot Ac) - (C-H) - (Ac\cdot O-C-H) - CH_3$ (O-Brücke zwischen C 1 und C 4)

$\xrightarrow{+CH_3\cdot OH}$ IV. $CHBr(OCH_3) - (H-C-O\cdot Ac) - (H-C-O\cdot Ac) - (HO-C-H) - (Ac\cdot O-C-H) - CH_3$

$\xrightarrow{\text{Acyl-wanderung}}$ V. $CHBr(OCH_3) - (H-C-O\cdot Ac) - (H-C-OH) - (Ac\cdot O-C-H) - (Ac\cdot O-C-H) - CH_3$

$\xrightarrow{\text{Acylwanderung}}$ VI. $CHBr(OCH_3) - (H-C-O\cdot Ac) - (H-C-O\cdot Ac) - (Ac\cdot O-C-H) - (HO-C-H) - CH_3$

Schema der Bezifferung: C 1 — C 2 — C 3 — C 4 — C 5 — C 6

IV. $\xrightarrow{-HBr}$ IX. $CH(OCH_3) - (H-C-O\cdot Ac) - (H-C-O\cdot Ac) - (C-H) - (Ac\cdot O-C-H) - CH_3$ (O-Brücke zwischen C 1 und C 4)

Methyl-rhamnosid-triacetat vom Hydro-furan-Typus

V. $\xrightarrow{-HBr}$ VII. $CH(OCH_3) - (H-C-O\cdot Ac) - (H-C) - (Ac\cdot O-C-H) - (Ac\cdot O-C-H) - CH_3$ (O-Brücke zwischen C 1 und C 3)

VI. $\xrightarrow{-HBr}$ VIII. $CH(OCH_3) - (H-C-O\cdot Ac) - (H-C-O\cdot Ac) - (Ac\cdot O-C-H) - (C-H) - CH_3$ (O-Brücke zwischen C 1 und C 5)

VII., VIII.: Beispiele für nicht-furoide Methyl-rhamnosid-triacetate

zucker in der Weise, daß zunächst eine Öffnung des Furan-Ringes stattfindet, also durch einen Prozeß, der auch bei vielen anderen Umwandlungen in der Zuckergruppe eine wesentliche Rolle spielt. Wie man sich das in unserem Falle vorzustellen hätte, zeigen die Formeln III und IV auf der vorhergehenden Seite.

Das Produkt der Formel IV leitet sich von der Oxo-Form der Rhamnose ab. Es weist nun die Merkmale eines teilweise acylierten mehrwertigen Alkohols auf. Solche Stoffe besitzen, wie die Beobachtungen der letzten Jahre an Abkömmlingen des Glycerins, des Dulcits und der Phenol-carbonsäuren[1]) gezeigt haben, häufig eine ausgesprochene Tendenz zu intramolekularer Umlagerung unter Verschiebung der Säuregruppen. Diese Neigung dürfte bei unserem Beispiel der eigentliche Anlaß für das zuvor geschilderte, verwickelte Ergebnis der Rhamnosid-Synthese sein. Wenn sich nämlich in der Verbindung IV das Acetyl aus Stellung 3 oder das aus Stellung 5 in das freie Hydroxyl des Kohlenstoffatoms 4 begeben, so werden Stoffe der Strukturen V oder VI entstehen, die zum Teil noch weiterer Umlagerung anheimfallen könnten. Macht sich jetzt die Wirkung des zugesetzten bromwasserstoff-bindenden Mittels — in unserem Falle des Silbercarbonats — geltend, so erfolgt Ringschluß zwischen dem halogentragenden Aldehyd-Kohlenstoffatom und den Hydroxylen der Verbindungen V und VI mit dem Ergebnis, daß jetzt Methyl-rhamnosid-triacetate der Formeln VII und VIII entstehen, d. h. zum Schluß wäre in der Tat eine Verschiebung der Sauerstoffbrücke und damit auch von Acetyl bewirkt. Setzt sich dagegen das Silbercarbonat schon vor der Umlagerung mit der Verbindung IV um, so bildet sich ein Rhamnosid-acetat vom Hydro-furan-Typ (Formel IX)[2]). Nach dieser Auffassung, welche den entschiedenen Vorzug hat, den verwickelten Verlauf bei der Rhamnosid-Bildung auf bekannte und gut definierte Vorgänge zurückzuführen, kommt die ganze Erscheinung hinaus auf eine Konkurrenz zwischen der direkten Bromwasserstoff-Abspaltung aus Verbindung IV und dem Bestreben dieses Stoffes, sich zuvor umzulagern. Man kann sich wohl vorstellen, daß in manchen Fällen die eine oder andere der in Wettbewerb stehenden Reaktionen so stark bevorzugt ist, daß der Eindruck eines einheitlichen und einfachen Verlaufs entstehen kann. Auf diese Weise dürfte es zu erklären sein, daß die Darstellung von Alkohol-glucosiden aus der Acetobrom-Verbindung des Traubenzuckers einen verhältnismäßig so einheit-

---

[1]) Emil Fischer und M. Bergmann, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **49**, 289 [1916] (*S. 295*); Emil Fischer, M. Bergmann und W. Lipschitz, ebenda **51**, 46 [1918] (*Deps. 432*) und Emil Fischer, ebenda **53**, 1621 [1920].

[2]) Die entsprechende Formel I des freien Rhamnosids ist schon weiter oben (S. *113*) bei der Besprechung des β-Methyl-rhamnosids angeführt.

lichen Verlauf nimmt. Das Ergebnis wird sich aber, wenn unsere Anschauung zutreffend ist, mehr oder weniger verschieben, sobald das Verfahren von Königs und Knorr auf andere Zuckerarten als Glucose angewandt wird. Es läßt sich darum erwarten, daß unsere Beobachtungen über den Verlauf der Rhamnosid-Bildung nicht lange vereinzelt bleiben, sondern an anderen Zuckern ihre Bestätigung finden werden. Ein Gleiches gilt, wenn auch vielleicht in geringerem Umfang, für Variationen der alkoholischen Komponente. Schließlich wird bei gleichzeitiger Bildung mehrerer isomerer Glucoside ihr quantitatives Verhältnis wechseln mit der Natur des zugesetzten bromwasserstoff-bindenden Mittels. Hierfür können wir schon ein Beispiel anführen.

Als wir nämlich bei der Umsetzung von Acetobrom-rhamnose mit Methylalkohol an Stelle von Silbercarbonat das milder wirkende Chinolin anwandten, konnten wir unter den Reaktionsprodukten das β-Methyl-rhamnosid-triacetat überhaupt nicht auffinden. Dagegen war viel γ-Triacetat neben erheblichen Mengen sirupöser Acetate entstanden.

Schließlich ist noch die Tatsache zu erwähnen, daß auch die Umsetzung der Acetobrom-rhamnose mit Menthol zu mehreren isomeren Produkten führte. Bis jetzt haben wir die Entstehung der Acetate von zwei Menthol-rhamnosiden nachweisen können, zweifeln aber nicht daran, daß in der Mutterlauge noch weitere Isomere zu finden sind.

Über die Darstellung verschiedener Rhamnose-acetate und der Acetobrom-rhamnose, die als Ausgangsmaterial für die Arbeit diente, ist kurz Folgendes zu sagen:

Bei der Acetylierung von Rhamnose — auch von krystallwasserfreier — entsteht ein sirupöses Gemisch von Tetracetaten, aus dem nur selten eine Komponente vom Schmp. 99° und einer spez. Drehung von + 14° in geringer Menge freiwillig krystallisiert, die wir zunächst als α-Tetracetat bezeichnen wollen. Die unschönen Eigenschaften des öligen Rohproduktes mögen schuld daran sein, daß man sich bisher kaum mit Rhamnose-acetaten beschäftigt hat. Bei der Einwirkung einer starken Bromwasserstofflösung in Eisessig wird von den vier Acetylgruppen des Tetracetats eine durch Brom ersetzt. Die entstehende Acetobrom-rhamnose (l-Rhamnose-1-bromhydrin-2,3,5-triacetat, III.) krystallisiert gut und ist im Gegensatz zum verwendeten Ausgangsmaterial, wie schon zuvor erwähnt, völlig einheitlich. Durch Behandlung mit feuchtem Silbercarbonat kann man das Halogen gegen Hydroxyl austauschen. Man erhält dann das schön krystallisierende α-Rhamnose-triacetat. Es schmilzt wie das α-Tetracetat bei 98°, dreht nach rechts ($[\alpha]_D = + 28°$), zeigt aber in verschiedenen Lösungsmitteln Mutarotation und schließlich negative Enddrehung. Dann kann ein links drehendes Triacetat krystallisiert abgeschieden werden, dessen

spezifische Drehung (— 19°) der Enddrehung der α-Form entspricht. Wir nennen es vorerst β-Triacetat, ohne dabei aus dem Auge zu verlieren, daß es wahrscheinlich ein Gemisch von Isomeren ist. Wird das α-Triacetat erneut acetyliert, so kann man leicht ein schön krystallisiertes Tetracetat gewinnen, das sich als identisch mit dem oben erwähnten α-Tetracetat erweist.

Diese Untersuchung konnte nur durchgeführt werden, weil wir durch die Güte des Hrn. Dr. R. Geigy in Basel in den Besitz einer größeren Menge Rhamnose kamen. Es ist uns eine angenehme Pflicht, Hrn. Dr. Geigy für die Überlassung des kostbaren Materials unseren verbindlichsten Dank zu sagen.

Tetracetyl-rhamnose.

Über Acetate der Rhamnose ist bisher recht wenig bekannt geworden. Nur Raymann[1]) beschreibt Gemische verschieden hoch acetylierter Zucker und ein amorphes Tetracetat. Wir halten es darum nicht für überflüssig, das Verfahren zu beschreiben, nach dem wir gewöhnlich unser Tetracetat bereitet haben.

100 g krystallisierte Rhamnose werden in 400 ccm warmem Pyridin gelöst, die auf 0° abgekühlte Flüssigkeit unter steter Eiskühlung allmählich mit 400 ccm Essigsäure-anhydrid versetzt und das Gemisch noch 20 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Eingießen der Lösung in 2 l Eiswasser fällt jetzt ein zähes Öl aus. Man nimmt es mit Äther auf, behandelt die ätherische Lösung zur Entfernung von Pyridin und Essigsäure erst mit Schwefelsäure, dann mit Kaliumbicarbonat-Lösung und wäscht schließlich mit Wasser. Nach dem Trocknen mit Chlorcalcium wird der Äther verdampft. Hierbei hinterbleibt ein hellgelb gefärbter Sirup in einer Menge von 135 g (etwa 75% der Theorie), der ohne weiteres für die später beschriebene Umwandlung in Acetobrom-rhamnose verwendet werden kann.

Für die Analyse wurde zweimal im Hochvakuum (0,3 mm, Badtemperatur etwa 160°) destilliert.

0,1924 g Sbst.: 0,3556 g CO_2, 0,1064 g H_2O.
$C_{14}H_{20}O_9$ (332,23). Ber. C 50,59, H 6,07.
Gef. „ 50,42, „ 6,19.

Das Präparat enthält also keine erheblichen Mengen anderer Acetate, denn für die Triacetylverbindung würde schon der Kohlenstoffgehalt viel geringer sein ($C_{12}H_{18}O_8$. Ber. C 49,64 und H 6,26). Dagegen scheint der Sirup ein Gemisch von Isomeren zu sein, deren Trennung aber nicht ganz leicht sein dürfte.

---

[1]) Bull. soc. chim. [2] 47, 668 [1887].

Ab und zu gelingt es, einen geringen Teil des Präparates krystallisiert zu erhalten. Durch Behandlung mit einem Gemisch von Äther und Petroläther befreiten wir die Krystalle von den großen Mengen des anhaftenden Sirups und konnten sie dann ohne Schwierigkeit aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren. Weitere Versuche zur direkten Darstellung des krystallisierten Tetracetats haben wir aber unterlassen, als sich zeigte, daß es viel sicherer auf dem Umweg über das weiter unten beschriebene Triacetat vom Schmp. 98° erhalten werden kann.

Analyse des krystallisierten Tetracetats aus Rhamnose:

0,1898 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3505 g CO_2, 0,1034 g H_2O.
$C_{14}H_{20}O_9$ (332,23). Ber. C 50,59, H 6,07.
Gef. „ 50,38, „ 6,10.

Optische Untersuchung der Krystalle:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 2{,}048° \times 2{,}2554}{1 \times 1{,}548 \times 0{,}2144} = + 13{,}92°$$ (in Acetylen-tetrachlorid).

Nach nochmaligem Umkrystallisieren war $[\alpha]_D^{19} = + 14{,}08°$.

Farblose, gut ausgebildete Prismen vom Schmp. 98—99°. Sie lösen sich leicht in Methylalkohol, Aceton, Essigester, Eisessig, Chloroform, Benzol, warmem Äther, warmem Alkohol und heißem Petroläther, beträchtlich auch in heißem Wasser.

Acetobrom-rhamnose (*l*-Rhamnose-1-bromhydrin-triacetat), $C_6H_8O_4(C_2H_3O)_3 \cdot Br$.

Für die Bereitung der Acetobrom-Verbindung[1]) kann man, wie schon erwähnt, direkt das rohe, sirupöse Tetracetat verwenden, das bei der Acetylierung der Rhamnose entsteht. 100 g werden in 50 ccm Eisessig gelöst, bei 0° mit 200 g der käuflichen gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig versetzt und die Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur $1^1/_2$ Stdn. aufbewahrt. Dann verdünnt man mit 400 ccm Chloroform, wäscht die Lösung 2—3-mal sorgfältig mit eiskaltem Wasser, trocknet sie sogleich durch kurzes Schütteln mit Chlorcalcium und verjagt schließlich das Lösungsmittel möglichst vollständig bei vermindertem Druck, wobei man zuletzt die Badtemperatur bis zu 50° erhöht. Es hinterbleibt ein etwas gelb gefärbter Sirup. Wird er mit wenig Äther aus dem Destillationsgefäß herausgespült und allmählich mit der 2—3-fachen Menge Petroläther versetzt, so beginnt bei dauerndem Reiben mit dem Glasstab bald die Krystallisation, und bei längerem Stehen in Kältemischung verwandelt sich die Flüssigkeit schließlich in einen dicken Brei. Die Krystalle werden nach dem Ab-

[1]) Vgl. a. E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **46**, 4035 Anm. [1913]. (*S. 348.*)

saugen und oberflächlichen Trocknen an der Luft in 120 ccm warmem Amylalkohol gelöst. Zu der etwas abgekühlten Lösung fügt man 240 ccm Petroläther bis zur bleibenden Trübung. Beim Reiben und Abkühlen krystallisiert dann die Acetobrom-rhamnose in farblosen, vielfach konzentrisch angeordneten Nadeln. Ausbeute etwa 70 g oder 65% der Theorie.

Zur Analyse wurde mehrmals aus einer Mischung von Äther und Petroläther krystallisiert.

0,1510 g Sbst. (bei 56° und 11 mm über P_2O_5 getr.): 0,2263 g CO_2, 0,0646 g H_2O. — 0,1593 g Sbst.: 0,0830 g AgBr.

$C_{12}H_{17}O_7Br$ (353,12). Ber. C 40,80, H 4,85, Br 22,64.
Gef. „ 40,88, „ 4,79, „ 22,18.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-20{,}79° \times 4{,}3825}{1 \times 1{,}5757 \times 0{,}3422} = -168{,}97°.$$

Andere Präparate zeigten:

$$[\alpha]_D^{11} = \frac{-25{,}68° \times 4{,}0450}{1 \times 1{,}5874 \times 0{,}3867} = -169{,}2°,$$

ferner $[\alpha]_D^{20} = -168{,}88°$ und $[\alpha]_D^{20} = -168{,}2°$.

Die Acetobrom-rhamnose schmilzt bei 71—72°. Sie löst sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Aceton, Essigester, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Eisessig und warmem Amylalkohol, etwas schwerer in heißem Ligroin und nur wenig in kaltem. Gegen Wasser ist sie ziemlich empfindlich und zersetzt sich deshalb an feuchter Luft bald vollständig. Dagegen kann sie in reinem Zustand über Phosphorpentoxyd und Natronkalk monatelang ohne erhebliche Veränderung aufbewahrt werden.

Aus verschiedenen Gründen haben wir der Frage Beachtung geschenkt, ob die Acetobrom-Verbindung einheitlich oder wie das als Ausgangsmaterial verwendete Rhamnose-acetat ein Gemisch von Isomeren ist. Mehrere systematisch durchgeführte Versuche, das Präparat vom Schmp. 72° in Fraktionen von abweichenden physikalischen Eigenschaften zu zerlegen, sind indessen ganz negativ verlaufen.

Triacetyl-rhamnose, $C_6H_8O(OH)(O \cdot COCH_3)_3$.

Das Halogen der Acetobrom-rhamnose kann unschwer gegen Hydroxyl ausgetauscht werden, wenn man Silbercarbonat in Gegenwart von Wasser darauf einwirken läßt, und es entsteht das in der Überschrift genannte Produkt. Je nach den experimentellen Bedin-

gungen haben wir zwei verschiedene krystallisierte Triacetate erhalten. Das eine davon, das ziemlich scharf bei 96—98° schmilzt, zeigt Mutarotation. Es soll vorerst als

α-Triacetat

bezeichnet werden. Für seine Darstellung empfiehlt sich folgende Arbeitsweise: Eine auf 0° abgekühlte Lösung von 10 g Acetobrom-rhamnose in 100 ccm feuchtem Aceton wird unter ständiger Eiskühlung mit 8 g trocknem Silbercarbonat 30 Minuten geschüttelt, bis das Brom vollständig abgespalten ist. Dann wird die von den Silbersalzen abfiltrierte farblose Flüssigkeit unter vermindertem Druck aus einem Bad von nicht mehr als 25—30° verdampft und der zurückbleibende, schwach gelblich gefärbte Sirup unter Erwärmen und kräftigem Umschütteln in 20 ccm trocknem Äther möglichst rasch gelöst. Beim Abkühlen und Reiben setzt sofort die Krystallisation von 4—6-seitigen Platten ein. Nach einstündigem Stehen in Kältemischung wiegen sie etwa 6 g, entsprechend 73% der Theorie. Durch Verdunsten der Mutterlauge und mehrmaliges Umkrystallisieren des Rückstandes aus Äther oder Essigester und Petroläther gewinnt man noch in kleinen Mengen die andere, in stäbchenförmigen Prismen krystallisierende Form, von der etwas weiter unten ausführlicher die Rede sein wird.

Zur Analyse gelangte ein mehrmals umkrystallisiertes Präparat des α-Triacetats:

0,1245 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0,2257 g CO_2, 0,0705 g H_2O.

$C_{12}H_{18}O_8$ (290,20). Ber. C 49,64, H 6,26.
Gef. „ 49,47, „ 6,34.

Das α-Acetat schmilzt, wie schon zuvor erwähnt, nach kurzem Sintern bei 96—98° und krystallisiert in gut ausgebildeten, meist 6-seitigen Tafeln. Es ist leicht löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton, Essigester, Chloroform, Eisessig, Benzol und wird selbst von Wasser schon in der Kälte vollständig gelöst. Schwerer löst es sich in Tetrachlorkohlenstoff und in Äther, besonders wenn er ganz wasserfrei ist, und noch schwerer in Petroläther.

Sowohl in alkoholischer Lösung als auch in Chloroform und Acetylen-tetrachlorid zeigte die Substanz Mutarotation. Genauer untersucht wurde bei verschiedenen Präparaten das Drehungsvermögen in absol. Alkohol.

10 Minuten nach der Auflösung wurde beobachtet:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+2{,}32^\circ \times 1{,}0170}{1 \times 0{,}8204 \times 0{,}1024} = +28{,}09^\circ \text{ (in Alkohol).}$$

Ein nochmals umkrystallisiertes Präparat zeigte unter den gleichen Umständen:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+2{,}31^\circ \times 1{,}4716}{1 \times 0{,}8204 \times 0{,}1474} = +28{,}11^\circ \text{ (in Alkohol).}$$

Bei anderen Präparaten wurde $[\alpha]_D = +27{,}9^\circ$, $+27{,}6^\circ$, $+27{,}6^\circ$, $+27{,}8^\circ$ gefunden.

Allmählich ging aber die Drehung zurück und wurde schließlich sogar negativ. Bei 15—20° war in einem Versuch der Endwert nach etwa 8 Tagen erreicht mit $[\alpha]_D = -18{,}6^\circ$. Temperaturerhöhung, ebenso Zusatz von Wasser und besonders von Pyridin wirkten wie in anderen ähnlichen Fällen stark beschleunigend auf den Vorgang. Darum ist es notwendig, wenn man reines α-Triacetat aus der Acetobrom-Verbindung bereiten will, jede längere Erwärmung zu vermeiden und die ganzen dafür erforderlichen Operationen möglichst rasch und, soweit angängig, bei Eistemperatur auszuführen.

Bewahrt man Lösungen des α-Acetats auf, bis ihre Drehung sich nicht mehr ändert, so läßt sich aus der Lösung durch Verdunsten ein schön krystallisiertes Präparat abscheiden, das noch dieselbe Zusammensetzung, aber ein anderes Drehungsvermögen als das Ausgangsmaterial hat. Wir nennen es

β-Triacetat.

Es krystallisiert in Stäbchen. Der Schmelzpunkt ist recht unscharf. Schon gegen 100° tritt Sinterung ein, die weiterhin stark zunimmt; aber erst bei 115° erfolgt unter kräftiger Gasentwicklung, doch ohne Verfärbung, völlige Verflüssigung. Die Löslichkeit ist ähnlich wie bei der α-Form. Nur Wasser löst erst in der Wärme leicht, und beim Erkalten krystallisiert aus der nicht zu verdünnten Lösung wieder ein großer Teil in konzentrisch angeordneten Nädelchen.

Bei der optischen Untersuchung eines solchen Präparates wurde gefunden:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-1{,}670^\circ \times 1{,}5751}{1 \times 0{,}8223 \times 0{,}1652} = -19{,}4^\circ \text{ (in Alkohol).}$$

Nach nochmaligem Umlösen aus einem Gemisch von Essigäther und Petroläther war $[\alpha]_D = -19{,}2^\circ$.

Mehrere andere Präparate, die zum Teil durch Auflösen der α-Form in Alkohol mit oder ohne Zusatz von Pyridin und Aufbewahren bis zur Erreichung der Enddrehung gewonnen waren, zum andern Teil direkt aus Acetobrom-rhamnose bei Sommertemperatur bereitet waren, zeigten Drehungswerte zwischen —19,0° und —19,5°.

Mutarotation wurde an dem β-Acetat in keinem Fall beobachtet. Dies in Verbindung mit dem unscharfen Schmelzpunkt des Präparates läßt es mehr als zweifelhaft erscheinen, daß die als β-Verbindung bezeichnete Form des Triacetats als einheitliche Substanz mit dem zuvor beschriebenen α-Acetat in Parallele gesetzt werden darf. Vielleicht handelt es sich um eine Mischung des α-Acetats mit einer noch unbekannten, stärker linksdrehenden, isomeren Form.

In diesem Zusammenhang mag noch erwähnt werden, daß bei der erschöpfenden Acetylierung des β-Triacetats wieder nur sirupöses Tetraacetat erhalten werden konnte. Dagegen läßt sich aus dem einheitlichen α-Triacetat unschwer schön krystallisierte Tetracetyl-rhamnose gewinnen, wie der nächste Abschnitt zeigt.

α-Tetracetyl-rhamnose (l-Rhamnose-α-tetracetat), $C_6H_8O(O.COCH_3)_4$.

Sie ist neben anderen Stoffen gleicher Zusammensetzung in dem sirupösen Produkt enthalten, das man bei der Acetylierung der Rhamnose erhält. Aber die Abtrennung von den Isomeren ist hier so schwierig, daß sie uns nur sehr selten geglückt ist. Umständlicher, aber sicherer ist ihre Gewinnung aus dem schon beschriebenen Triacetat vom Schmp. 98°.

Hierfür werden 2 g reine α-Triacetyl-rhamnose mit einem auf 0° gekühlten Gemisch von je 1,5 ccm trocknem Pyridin und frisch destilliertem Essigsäure-anhydrid übergossen, durch kurzes Schütteln in Lösung gebracht und die farblose Flüssigkeit 20 Stunden bei 0° aufbewahrt. Meist haben sich dann schon rosettenförmige Krystalldrusen ausgeschieden. Beim Eingießen in 20 ccm Eiswasser fällt noch ein Öl aus, das aber beim Reiben auch schnell völlig krystallinisch erstarrt. Nach zweistündigem Stehen bei 0° wird abgesaugt und nochmals mit Eiswasser verrieben. Die Ausbeute an diesem farblosen, krystallisierten Präparat beträgt 1,85 g oder etwa 80% der Theorie.

Zur völligen Reinigung haben wir das Rohprodukt in 10 ccm heißem 50-proz. Alkohol gelöst. Bei langsamem Abkühlen krystallisierte das Tetracetat in hübschen, konzentrisch angeordneten Prismen, deren Abscheidung durch kurzes Aufbewahren bei 0° vervollständigt wurde. Es schmolz bei 98—99°, zeigte bei der optischen Untersuchung $[\alpha]_D^{16} = +13{,}75°$ (in Acetylen-tetrachlorid) und entsprach auch sonst der schon weiter oben gegebenen Beschreibung.

Umsetzung von Acetobrom-rhamnose mit Methylalkohol in Gegenwart von Silbercarbonat.

Die Reaktion von Acetobrom-rhamnose mit Methylalkohol verläuft recht schnell, wenn man als bromwasserstoff-bindendes Mittel Silbercarbonat zusetzt. Aber der Vorgang ist recht verwickelt. Außer zwei krystallisierten Methyl-rhamnosid-triacetaten, welche den geringeren Teil der Reaktionsprodukte ausmachen, wird viel sirupöses Material erhalten, das aber in der überwiegenden Hauptmenge ebenfalls aus Acetaten von Methyl-rhamnosiden besteht. Wir schildern zunächst Darstellung und Trennung der beiden krystallisierten Acetate.

Werden 25 g Acetobrom-rhamnose in 250 ccm trocknem Methylalkohol gelöst und mit 25 g getrocknetem Silbercarbonat versetzt, so beginnt beim Schütteln sofort die Entwicklung von Kohlensäure, und allmählich ist leichte Erwärmung zu fühlen. Schon nach etwa 40 Minuten ist die Lösung völlig bromfrei. Sie wird durch Filtration von den Silbersalzen getrennt, der Methylalkohol unter vermindertem Druck aus einem Bad von 35° verjagt, der zurückbleibende, oft durch Silber dunkel gefärbte Sirup in 40 ccm Alkohol heiß gelöst und in Kältemischung abgekühlt. Beim Reiben, schneller beim Impfen, erfolgt bald Krystallisation, die durch mehrstündiges Stehen in Kältemischung und langsames Hinzufügen von 20 ccm Wasser noch vermehrt werden kann. Zur Entfärbung löst man das Rohprodukt (11—12 g), das aus Krystallen von zweierlei Form besteht, noch einmal in 40 ccm heißem Methylalkohol, kocht mit Tierkohle, filtriert und fügt 120 ccm Wasser hinzu. Beim Abkühlen auf 0° krystallisieren langsam etwa 7—8 g eines rein weißen Produktes aus, das aber noch immer ein Gemisch ist aus nadelförmigen Krystallen mit derberen, würfelähnlichen Gebilden. Erstere werden im folgenden als β-Methyl-rhamnosid-triacetat und die letzteren als γ-Methyl-rhamnosid-triacetat bezeichnet werden.

Für ihre Trennung haben wir bisher keinen einfachen Weg auffinden können. Wir mußten darum ein Verfahren benutzen, das in einer Kombination von mechanischer Abtrennung der verschieden ausgebildeten Krystalle und von fraktionierter Lösung in Benzin besteht. Beim Erwärmen mit der zehnfachen Menge Ligroin auf 60° blieb zunächst nur eine kleine Menge, meist Nadeln (β-Form), ungelöst. Beim ungestörten Erkalten der abgegossenen Ligroinlösung schieden sich aber zuerst die derben Formen des γ-Acetats ab, von denen rasch abgegossen wurde, als gegen Schluß wieder ein Gemisch beider Isomeren auskrystallisierte. Diese letzte Fraktion wurde zunächst in trocknem Zustand durch geeignete Schüttelbewegungen auf Papier grob in zwei Anteile verschiedener Krystallform zerlegt, dann die verschiedenen Portionen des

γ-Glucosids vereinigt, mit der zehnfachen Menge kaltem Ligroin dauernd umgeschüttelt, solange sich noch von den unten schwimmenden Würfeln die anhaftenden Nädelchen ablösen und mit dem überstehenden Lösungsmittel abgießen ließen. Manchmal mußte mit einzelnen Fraktionen die eine oder andere Operation wiederholt werden, auf jeden Fall wurden zum Schluß zwei Hauptfraktionen erhalten, die schon ziemlich einheitliches β- und γ-Rhamnosid-acetat waren und durch ein- bis zweimalige Krystallisation aus verdünntem Alkohol ganz rein erhalten werden konnten. Allerdings war die Ausbeute an beiden Formen infolge der vielen Operationen verhältnismäßig gering geworden. Sie betrug im Durchschnitt etwa 1 g an β-Acetat und 3—5 g der γ-Form.

β-Methyl-rhamnosid-triacetat.

Das eben erwähnte Produkt wurde zur Analyse noch zweimal aus verdünntem Alkohol krystallisiert. Es schmolz dann bei 151—152° (korr.), war sehr leicht löslich in Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol, Eisessig, warmem Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in warmem Äther und noch schwerer in heißem Wasser und heißem Petroläther. Die Verbindung hat eine große Krystallisationstendenz und kann leicht in zentimeterlangen, dünnen Prismen erhalten werden. Unter vermindertem Druck wurde schon bei 100° deutliche Sublimation beobachtet.

0,1430 g Sbst. (exsiccator-trocken): 0,2683 g CO_2, 0,0857 g H_2O. — 0,1509 g Sbst. (anderes Präparat): 0,2830 g CO_2, 0,0920 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_8$ (304,23). Ber. C 51,30, H 6,63.
Gef. „ 51,16, 51,16, „ 6,71, 6,82.

Zur Acetyl-Bestimmung wurden 0,2318 g Sbst. angewandt. Ber. 22,86 ccm $^n/_{10}$-NaOH, gebr. 22,68 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

Für die optische Untersuchung diente die Lösung in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+5{,}92^\circ \times 2{,}3985}{1 \times 1{,}5348 \times 0{,}2023} = +45{,}73^\circ.$$

Bei einem anderen Präparat war:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{+7{,}37^\circ \times 2{,}4667}{1 \times 0{,}2563 \times 1{,}552} = +45{,}70^\circ.$$

γ-Methyl-rhamnosid-triacetat.

Für die Analyse wurde aus verdünntem Methylalkohol krystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Erwärmung ist dabei überflüssig, bewirkt vielmehr, selbst wenn man nur bis 60° oder 70° geht, schon geringe Sublimation.

0,1542 g Sbst.: 0,2891 g CO_2, 0,0922 g H_2O. — 0,1592 g Sbst.: 0,2984 g CO_2, 0,0927 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_8$ (304,23). Ber. C 51,30, H 6,63.
Gef. „ 51,15, 51,14, „ 6,69, 6,52.

Methyl-Bestimmung nach Zeisel:

0,1987 g Sbst.: 0,1570 g AgI.

$C_{12}H_{17}O_8 \cdot CH_3$ (304,23). Ber. CH_3 4,94.
Gef. „ 5,06.

Optische Untersuchung:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+4{,}00^\circ \times 2{,}2804}{1 \times 0{,}2085 \times 1{,}5586} = +28{,}05^\circ \text{ (in Acetylen-tetrachlorid).}$$

Andere Präparate zeigten + 27,9° und + 28,3°.

Das γ-Triacetyl-methyl-rhamnosid schmilzt bei 83—85°. Es zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie die zuvor beschriebene isomere β-Form, nur wird es bedeutend leichter von warmem Äther und Petroläther aufgenommen.

β-Methyl-rhamnosid, $C_6H_{11}O_4 \cdot O \cdot CH_3$.

5 g reines, fein gepulvertes β-Triacetyl-methyl-rhamnosid werden mit 50 ccm bei 0° gesättigtem, methylalkoholischem Ammoniak übergossen und geschüttelt, bis nach etwa 10 Minuten klare Lösung eingetreten ist. Man bewahrt noch 3 Stunden bei 15—20° auf und verjagt dann unter vermindertem Druck Ammoniak und Methylalkohol. Wird der hinterbleibende farblose, krystallinische Rückstand in 50 ccm Essigester heiß gelöst, so erhält man beim Abkühlen das Methyl-rhamnosid in langen, verfilzten Nadeln. Ausbeute 2,3 g oder 78% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Essigester umkrystallisiert und im Exsiccator getrocknet.

0,1391 g Sbst.: 0,2394 g CO_2, 0,0998 g H_2O.

$C_7H_{14}O_5$ (178,15). Ber. C 47,17, H 7,92.
Gef. „ 46,95, „ 8,03.

Ein mehrmals umkrystallisiertes Präparat zeigte:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+9{,}93^\circ \times 1{,}5812}{1 \times 1{,}028 \times 0{,}1601} = +95{,}39^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Bei anderen Präparaten war $[\alpha]_D^{20} = +95{,}1^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = +95{,}5^\circ$.

Molekulargewicht in Phenol-Lösung. Ber. 178, gef. 193 (Mittel aus drei gut übereinstimmenden Werten).

Das β-Methyl-rhamnosid schmilzt bei 138—140° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in Wasser, Methylalkohol, Eisessig, ferner in Aceton, Essigester, Chloroform und Alkohol in der Wärme, dagegen schwerer in heißem Benzol, nur recht wenig in Äther und fast gar nicht in Petroläther. Es reduziert die Fehlingsche Lösung

auch bei längerem Erhitzen nicht und wird weder von den Enzymen des Emulsins, noch von denen der gewöhnlichen Berliner Bierhefen gespalten.

Hydrolyse: 0,100 g Rhamnosid wurden mit 1 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure 60 Minuten im siedenden Wasserbad erhitzt. Die Flüssigkeit reduzierte dann 14,9 ccm Fehling, das entspricht einer Spaltung von etwa 83%. Der gleiche Versuch mit $^n/_{100}$-Salzsäure ergab eine Spaltung von 18—19%.

γ-Methyl-rhamnosid-monacetat, $CH_3 \cdot O \cdot C_6H_{10}O_4 \cdot C_2H_3O$.

Bei der Behandlung des weiter oben beschriebenen γ-Triacetats mit Alkalien oder Baryt haben wir, selbst wenn wir in der Hitze arbeiteten, stets nur eine Menge Essigsäure abspalten können, die zwei Molekülen entsprach. Auch mit wäßrigen oder alkoholischen Lösungen von Ammoniak, und sogar, als wir längere Zeit die reine verflüssigte Base einwirken ließen, konnte keine weiter gehende Ablösung von Essigsäure erreicht werden. Von unseren verschiedenen Versuchen führen wir nur zwei an, deren Ausführungsweise die bei Acetyl-Bestimmungen übliche war:

0,1568 g Triacetat verbrauchten bei längerem Stehen mit alkoholischer Lauge davon so viel, als 10,50 ccm $^n/_{10}$-NaOH entsprach, während sich für 2 Acetyle 10,31 ccm und für 3 Acetylgruppen 15,46 ccm berechnen. Bei einem anderen Versuch wurde die Lösung von 0,3671 g Triacetat in 25 ccm säurefreiem Aceton nach Zusatz von 25 ccm n-Natronlauge 5 Stunden bei 20° aufbewahrt, dann mit 25 ccm n-Schwefelsäure versetzt, kurz aufgekocht und mit $^n/_{10}$-Lauge und Phenol-phthalein titriert. Verbraucht wurden 23,8 ccm Lauge (statt 24,1 ccm für 2 Acetyle).

Dementsprechend erhält man bei der präparativen Einwirkung von Basen auf das Triacetat das in der Überschrift genannte Produkt, das Monacetat eines vorerst noch hypothetischen γ-Methyl-rhamnosids. Es entsteht in guter Ausbeute und ist leicht in krystallisiertem Zustand zu gewinnen, wie folgender Versuch zeigt:

Die Lösung von 2 g reinem Triacetat in 25 ccm trocknem, bei 0° gesättigtem, methylalkoholischem Ammoniak wurde 12 Stunden bei 20° aufbewahrt, dann unter vermindertem Druck aus einem Bad von 35° verdampft und der krystallinische Rückstand in 6 ccm warmem Essigäther gelöst. Beim Erkalten begann bald die Abscheidung kleiner prismatischer Nadeln, die sich durch Abkühlung in Kältemischung noch vermehren ließen. Ausbeute etwa 1,1 g oder 76% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Essigäther krystallisiert.

0,1546 g Sbst. (bei 15 mm über P_2O_5 getr.): 0,2785 g CO_2, 0,1020 g H_2O. — 0,1426 g eines andern Präparates: 0,2564 g CO_2, 0,0896 g H_2O.

$C_9H_{16}O_6$ (220,18). Ber. C 49,06, H 7,33.
Gef. „ 49,14, 49,05, „ 7,38, 7,03.

Für freies Methyl-rhamnosid würden sich dagegen 47,16 C und 7,92 H berechnen.

Die optische Untersuchung wurde in wäßriger Lösung vorgenommen:

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{+ 1{,}473^\circ \times 1{,}5622}{1 \times 1{,}023 \times 0{,}1381} = + 16{,}3^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Nach noch zweimaliger Umkrystallisation wurde + 16,3° gefunden. Kryoskopische Bestimmungen in Phenol-Lösungen ergaben als Molekulargewicht 209, während 220 berechnet ist.

Daß es sich bei dem Präparat wirklich um ein Monoacetat handelt, zeigen folgende Versuche:

0,1101 g Sbst. wurden mit 5 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure 3 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt. Dann wurden bei der Titration mit Phenolphthalein 9,85 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge verbraucht. Es war also genau 1 Mol. Essigsäure abgespalten (berechnet 10,0 ccm $^n/_{10}$-Lauge). Um die Essigsäure analytisch nachzuweisen, wurden 0,40 g Substanz mit 20 ccm $^n/_{10}$-Schwefelsäure 2 Stunden auf 100° erhitzt, dann die Schwefelsäure mit Barytwasser gefällt, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure abgeschieden und das auf kleines Volumen eingedampfte Filtrat mit konz. Silbernitratlösung versetzt.

Das sofort ausfallende, schön krystallisierte Silbersalz wog 0,16 g und hatte den Metallgehalt des essigsauren Silbers.

0,1268 g Sbst. gaben beim Glühen 0,0818 g metallisches Ag.
$C_2H_3O_2Ag$. Ber. Ag 64,63. Gef. Ag 64,51.

Wir haben noch verschiedene Versuche ausgeführt, durch energische Einwirkung von Basen alle drei Acetyle aus dem Triacetat zu entfernen, sind aber dabei immer nur zum Monacetat gelangt:

0,5 g Triacetyl-γ-methyl-rhamnosid wurden mit 5 ccm flüssigem Ammoniak 24 Stunden bei 20° aufbewahrt, dann verdampft, und der Rückstand zur Entfernung des Acetamids aus Essigäther umkrystallisiert. Die Ausbeute an Monacetat vom Schmp. 143—144° (korr.) war nahezu quantitativ. Ganz ähnlich verlief ein Versuch, bei dem das Triacetat mit einem Überschuß von Baryt in wäßrig-alkoholischer Lösung 3 Stunden auf 75° erwärmt wurde. Hier wurde der Überschuß des Baryts mittels Kohlensäure gefällt, aus dem eingedampften Filtrat das Glucosid mit Alkohol ausgelaugt und umkrystallisiert. Ausbeute 60% der Theorie. Schmelzpunkt, Löslichkeiten und die übrigen Eigenschaften stimmten mit denen des Monacetats anderer Darstellung überein, ebenso die folgende Mikrobestimmung des Drehungsvermögens:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+ 0{,}855^\circ \times 0{,}22553}{0{,}5 \times 1{,}029 \times 0{,}02389} = + 15{,}7^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Das γ-Methyl-rhamnosid-monacetat krystallisiert in Prismen, die häufig schön ausgebildet sind und, wie schon erwähnt, bei 143—144° (korr.) schmelzen. Es löst sich leicht in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, ferner in Aceton, Essigäther, Chloroform und Benzol in der Wärme. Viel schwerer wird es von Äther und warmem Ligroin aufgenommen. Fehlingsche Lösung wird auch beim längeren Kochen nicht reduziert, dagegen ist das Rhamnosid gegen warme Säuren sehr empfindlich, auch wenn sie stark verdünnt sind.

Als z. B. 0,10 g Substanz mit 1 ccm $^n/_{100}$-Salzsäure 30 Minuten im siedenden Wasserbad erhitzt wurden, entsprach das Reduktionsvermögen 14 ccm Fehlingscher Lösung. Also war die Hydrolyse quantitativ. Bei einem zweiten Versuch wurden 13,9 ccm Fehlingscher Lösung reduziert.

Bei der Reacetylierung des Monacetats mittels Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin wurde das ursprüngliche γ-Triacetat vom Schmp. 83—85° zurückgewonnen.

Sirupöses Triacetyl-methyl-rhamnosid.

Bei der Einwirkung von trocknem Methylalkohol auf Acetobromrhamnose in Gegenwart von Silbercarbonat erhält man, wie zuvor berichtet wurde, einen Teil der Reaktionsprodukte in Form zweier krystallinischer Methyl-rhamnosid-triacetate. Daneben entstehen aber noch sehr große Mengen sirupöser Stoffe, welche im wesentlichen ebenfalls die Zusammensetzung eines dreifach acetylierten Methyl-rhamnosides haben. Sie befinden sich in der alkoholischen Mutterlauge, welche nach der Krystallisation des Gemisches von β- und γ-Triacetyl-methyl-rhamnosid zurückbleibt. Verdampft man den Alkohol im Vakuum, nimmt mit Äther auf, entfernt mit Tierkohle die letzten Reste Silberverbindungen und verjagt den Äther wieder unter vermindertem Druck, so erhält man einen dicken, farblosen Sirup, der noch geringe Mengen reduzierender Substanz enthält. Um diese zu entfernen, haben wir 4—5-mal bei 0,2 mm aus einem Bad von etwa 150° destilliert, mit der Vorsicht, daß die Operation jedesmal unterbrochen wurde, wenn etwa $^9/_{10}$ übergegangen waren. Der schließlich erhaltene farblose oder höchstens ganz schwach gelbe Sirup reduzierte kaum mehr Fehlingsche Lösung.

0,1422 g Sbst.: 0,2684 g CO_2, 0,0865 g H_2O. — 0,1715 g eines anderen Präparates: 0,3227 g CO_2, 0,1027 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_8$ (304,23). Ber. C 51,30, H 6,63.
Gef. „ 51,49, 51,33, „ 6,81, 6,70.

Bei der Bestimmung der Acetyle, die in der üblichen Weise ausgeführt wurde, verbrauchten 0,1273 g 12,30 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge, während für drei Acetylgruppen 12,55 ccm berechnet wären. Von einem

anderen Präparat verbrauchten 0,2172 g 21,1 ccm $^{n}/_{10}$-Natronlauge statt 21,42 ccm.

Bei der optischen Prüfung in Acetylen-tetrachlorid-Lösung wurde an 4 verschiedenen Präparaten gefunden: $[\alpha]_D = +33{,}3^\circ$, $+33{,}8^\circ$, $+32{,}2^\circ$ und $+34{,}2^\circ$.

Bei der Abspaltung der Acetyle mit Baryt und nachträglichen genauen Fällung des Baryts mittels Schwefelsäure wurde ein Sirup erhalten. In frischem Zustand enthielt er meist etwas über 10% reduzierende Substanz, bei längerem Aufbewahren zersetzte er sich allmählich unter Bildung von Rhamnose. Wir haben ihn nicht zur Krystallisation bringen können und das darin enthaltene Rhamnosid auch nicht durch Destillation reinigen können, weil dabei Zersetzung eintrat. Bei der Behandlung mit Säuren nahm das Reduktionsvermögen bis zum vielfachen Betrag zu. Es dürfte also kein Zweifel sein, daß das Präparat zum größten Teil aus einem oder mehreren Methyl-rhamnosiden bestanden hat.

Für die folgenden hydrolytischen Versuche dienten ganz frisch bereitete Präparate. 0,111 g wurden 60 Minuten mit 1 ccm $^{n}/_{100}$-Salzsäure auf 100° erwärmt. Das Reduktionsvermögen war von 2,8 ccm Fehlingscher Lösung auf 14 ccm gestiegen, was einer Spaltung der vorhandenen Rhamnoside im Betrage von etwa 66% entsprechen dürfte. Dieser Berechnung ist die Annahme zugrunde gelegt, daß die Höchstzunahme des Reduktionsvermögens, die sich beim Erwärmen mit Säuren verschiedener Konzentration erreichen läßt, einer vollständigen Hydrolyse entspricht. Nach unseren Beobachtungen tritt diese schon beim Erhitzen des Rhamnosids mit der 10-fachen Menge $^{n}/_{10}$-Salzsäure auf 100° in längstens einer Stunde ein.

Zwei Molekulargewichts-Bestimmungen in Phenol-Lösungen ergaben 200 und 184, während für ein Methyl-rhamnosid 178 berechnet wäre. Natürlich haben sie bei der fehlenden Einheitlichkeit des Präparates nur begrenzten Wert.

Umsetzung von Acetobrom-rhamnose mit Methylalkohol bei Gegenwart von Chinolin.

Als 10 g Acetobrom-rhamnose mit 4,4 g Chinolin und 10 ccm wasserfreiem Methylalkohol übergossen wurden, trat beim Umschütteln sofort klare Lösung ein. Nach $1^1/_2$-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur war alles Brom abgespalten. Nun wurde mit Silbercarbonat geschüttelt, bis alles Halogen ausgefällt war, die filtrierte Lösung unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand wiederholt mit Wasser versetzt und wieder unter geringem Druck eingeengt, um mit den Wasserdämpfen einen Teil des Chinolins zu entfernen. Der Rückstand

war meist von Silberverbindungen dunkel gefärbt. Er wurde in wenig heißem Alkohol gelöst, die Flüssigkeit in Kältemischung gekühlt und langsam mit der gleichen Wassermenge versetzt. Bei längerem Stehen krystallisierte γ-Methyl-rhamnosid-triacetat in Mengen von 20 bis 40% des theoretisch möglichen Betrages aus. Ein erheblicher Teil dürfte durch das vorhandene Chinolin noch in Lösung gehalten worden sein.

Außerdem enthielt die Mutterlauge erhebliche Mengen einer rhamnosid-artigen Substanz, die sich durch wiederholte Destillation im Hochvakuum (0,2 mm und 150° Badtemperatur) fast ganz von reduzierenden Stoffen befreien ließ.

0,1450 g Sbst.: 0,2746 g CO_2, 0,0853 g H_2O. — 0,1874 g Sbst. eines anderen Präparates: 0,3537 g CO_2, 0,1095 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_8$ (304,23). Ber. C 51,30, H 6,63.
Gef. „ 51,66, 51,49, „ 6,58, 6,54.

Während also die Elementaranalyse auf ein Methyl-rhamnosid-triacetat hinzuweisen scheint, gaben zwei Acetylbestimmungen verschiedener Präparate Werte, die nur etwas mehr als $^2/_3$ der hierfür berechneten Menge Essigsäure entsprachen. Wir waren vorerst nicht in der Lage, festzustellen, ob es sich hier um Substanzen vom Typus des γ-Methyl-rhamnosid-triacetats handelt, das ja, wie vorher mitgeteilt, unter diesen Umständen nur zwei von seinen drei Acetylen erkennen läßt. Jedenfalls dürfte aber ein erheblicher und wechselnder Teil γ-Triacetat in dem Gemische noch vorhanden gewesen sein.

Dementsprechend wurden bei der optischen Prüfung verschiedener Präparate keine übereinstimmenden Werte erhalten, sondern z. B. in zwei Fällen für das spez. Drehungsvermögen +15,4° und +21°. Die weitere, vielleicht schwierige Untersuchung dieser Verhältnisse muß einer späteren Arbeit überlassen bleiben. Vorerst kam es uns hauptsächlich darauf an, festzustellen, ob auch mit Chinolin als bromwasserstoff-bindendem Mittel dieselben Rhamnoside und in gleicher Menge entstehen, wie mit Silbercarbonat. Offenbar ist das nicht der Fall.

α-Methyl-rhamnosid-triacetat $C_6H_8O_4(OCH_3)(C_2H_3O)_3$.

Zum Vergleich mit den zuvor beschriebenen acetylierten Rhamnosiden haben wir auch Rhamnose nach dem Verfahren von Emil Fischer[1]) mit schwacher methylalkoholischer Salzsäure in das Methyl-

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1158 [1895] (*Kohlenh. I, 748*). — Die Krystallisation des α-Methyl-rhamnosids, wie das nach diesem Verfahren bereitete Rhamnosid genannt werden soll, ist uns bisher leider nicht gelungen. Wir vermögen nicht zu sagen, worauf das zurückzuführen ist. Trotzdem zweifeln wir nicht an der Identität unseres Produktes mit dem Rhamnosid von Fischer, weil das

rhamnosid verwandelt und daraus das Triacetat bereitet. Dieses ist schön krystallisiert.

5 g Methyl-rhamnosid wurden in der üblichen Weise mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid acetyliert. Beim Eingießen in Wasser schied sich dann ein dickes Öl aus, das beim Verreiben mit der wäßrigen Flüssigkeit bald erstarrte. Ausbeute 6 g oder 73% der Theorie. Aus 50-proz. Alkohol erhielten wir das Acetat in glänzenden dünnen Blättchen.

0,1589 g Sbst.: 0,2994 g CO_2, 0,0976 g H_2O.
$C_{13}H_{20}O_8$ (304,23). Ber. C 51,29, H 6,63.
Gef. „ 51,39, „ 6,87.

Optische Untersuchungen in Acetylen-tetrachlorid.
Dreimal umkrystallisiertes Präparat:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-8{,}32^\circ \times 2{,}3881}{1 \times 0{,}2400 \times 1{,}5487} = -53{,}49^\circ.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren war $[\alpha]_D^{16} = -53{,}66^\circ$.

Bei der Acetyl-Bestimmung verbrauchten 0,3227 g Substanz 32,05 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge, während sich für $C_7H_{11}O_5(C_2H_3O)_3$ 31,8 ccm berechnen.

Das α-Methyl-rhamnosid-triacetat schmilzt bei 86—87° (korr.) und wird von Äther, Essigäther, Chloroform, Benzol und Eisessig leicht aufgenommen, etwas schwerer von Alkohol und Methylalkohol und so gut wie gar nicht von Wasser und Petroläther.

Acetobrom-rhamnose und *l*-Menthol.

Schüttelt man die Lösung von 5 g Acetobrom-rhamnose und 9 g Menthol in 50 ccm wasserfreiem Äther mit 5 g scharf getrocknetem Silbercarbonat, so tritt rasch unter Entbindung von Kohlensäure Reaktion ein, und nach 2 Stunden ist alles Halogen an Silber gebunden. Man filtriert von den Silberverbindungen ab und verjagt Äther und überschüssiges Menthol möglichst schnell durch einen kräftigen Dampf-

---

Drehungsvermögen genau den früheren Angaben entsprach, besonders wenn das Rhamnosid über das krystallisierte Acetat (vgl. oben) gereinigt und im Hochvakuum destilliert war. Es schien uns erwünscht, das Verhalten eines solchen Präparates gegen heiße verdünnte Säure kennen zu lernen.

0,103 g α-Methyl-rhamnosid wurden mit der 10-fachen Menge $^n/_{10}$-Salzsäure im zugeschmolzenen Röhrchen 60 Min. auf 100° erhitzt. Die Lösung reduzierte dann 11 ccm Fehling, entsprechend einer 60-proz. Hydrolyse. Nach 2 Stunden waren etwa 71% gespalten. Als derselbe Versuch mit $^n/_{100}$-Salzsäure wiederholt wurde, waren nach 60 Minuten nur 13—14% hydrolysiert.

Das α-Methyl-rhamnosid wird also noch etwas langsamer als das β-Rhamnosid gespalten.

strom. Kühlt man jetzt rasch ab, so setzen sich die Rhamnose-Verbindungen gut ab, so daß sie ohne erheblichen Verlust von der überstehenden wäßrigen Flüssigkeit durch Abgießen getrennt und nochmals mit Wasser gewaschen werden können. Löst man sie nach dem Trocknen in 10 ccm Ligroin und kühlt auf 0° ab, so scheidet sich bald ein Teil der Reaktionsprodukte krystallisiert ab. Aus der eingeengten Mutterlauge kann noch eine weitere kleine Menge gewonnen werden, so daß im ganzen etwa 1,3 g erhalten werden. Die Verbindung ist ein

l-Menthol-rhamnosid-diacetat, $C_6H_9O_4(O \cdot C_{10}H_{19})(C_2H_3O)_2$.

Sie wurde zur Analyse zweimal aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert und so in dünnen Nadeln erhalten. Die exsiccator-trockne Substanz verlor bei 100° und 15 mm kaum an Gewicht.

0,1294 g Sbst.: 0,2944 g CO_2, 0,1028 g H_2O.
$C_{20}H_{34}O_7$ (386,37). Ber. C 62,14, H 8,87.
Gef. „ 62,07, „ 8,89.

$$[\alpha]_D^{u} = \frac{+1,13° \times 1,2467}{1 \times 0,8235 \times 0,1289} = +13,3° \text{ (in Alkohol).}$$

0,2789 g Substanz verbrauchten bei der Acetyl-Bestimmung 14,9 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge, während für obige Formel 14,5 ccm berechnet wären. Ein Triacetat würde für drei Acetyle 18,99 und für zwei Acetyle 13,1 erfordern. Bei einer anderen Bestimmung verbrauchten 0,3250 g Substanz 17,25 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge statt der berechneten 16,8 ccm.

α-*l*-Menthol-rhamnosid-diacetat, wie es vorerst genannt werden soll, bildet Nadeln oder schön ausgebildete Prismen, die häufig büschelförmig vereinigt sind. Es schmilzt bei 134—135° (korr.). Beim Reiben wird es stark elektrisch. Es löst sich in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser und Petroläther. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

Aus der Mutterlauge, welche bei der Darstellung des eben beschriebenen Acetats verbleibt, konnten wir noch ein weiteres Menthol-rhamnosid-acetat isolieren durch Verdampfen des Lösungsmittels und Destillation des kaum reduzierenden, schwach gelben Sirups unter 0,25 mm Druck aus einem Bad von 180—190°. Es gab aber Analysenzahlen, die noch nicht einwandfrei auf ein einheitliches Rhamnosid-acetat stimmten. Wir konnten um so mehr auf die völlige Reinigung der Substanz verzichten, als sie bei der Abspaltung beider Acetyle ein schön krystallisiertes, leicht rein zu erhaltendes Rhamnosid liefert. Es wird weiter unten unter dem Namen β-Menthol-rhamnosid beschrieben werden. Jetzt soll erst von der α-Verbindung die Rede sein.

α-*l*-Menthol-rhamnosid $C_6H_{11}O_4(O \cdot C_{10}H_{19})$[1].

Es entsteht aus dem krystallisierten Diacetat auf folgende Weise: 5 g davon werden in 100 ccm Methylalkohol gelöst, die Flüssigkeit bei 0° mit trocknem Ammoniak gesättigt und nach 5-stündigem Stehen bei 20° im Vakuum verdampft. Behandelt man den sirupösen Rückstand mit warmem Wasser, so wird er beim Erkalten vollständig krystallinisch. Die Menge der Krystalle beträgt 3,5 g. Die Umkrystallisation ist leider wegen der großen Löslichkeit des Rhamnosids verlustreich. Am besten sind wir zum Ziel gelangt, als wir in der 30—40-fachen Menge Aceton lösten, mit Wasser bis zur Trübung versetzten und unter vermindertem Druck eindunsteten. Bald begann die Abscheidung von Krystallen. Wir mußten aber, um sie möglichst vollständig zu machen, auf ganz geringes Volumen einengen.

Die exsiccator-trockne Substanz verlor bei 78° und 15 mm kaum mehr an Gewicht.

0,1309 g Sbst.: 0,3045 g CO_2, 0,1198 g H_2O. — 0,1180 g eines anderen Präparates: 0,2754 g CO_2, 0,1074 g H_2O.

$C_{16}H_{30}O_5$ (302,32). Ber. C 63,54, H 10,01.
Gef. „ 63,46, 63,67, „ 10,24, 10,18.

Die optische Untersuchung der analysierten Präparate ergab:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,57^\circ \times 1,3308}{1 \times 0,8097 \times 0,1252} = -7,48^\circ \text{ (in absol. Alkohol).}$$

Zweites Präparat:

$$[\alpha]_D^{17} = -8,05^\circ.$$

Nach nochmaliger Krystallisation aus wäßrigem Aceton war $[\alpha]_D = +7,67^\circ$.

Die Molekulargewichts-Bestimmung in Phenollösung nach der Gefrierpunktsmethode ergab M = 297 statt 302.

Das α-Menthol-rhamnosid bildet meist farblose mikroskopische Prismen, die bei 114—115° (korr.) schmelzen. Es löst sich leicht in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert. Trotz der geringen Löslichkeit des Rhamnosids in Wasser ist sein Geschmack stark bitter.

Die Hydrolyse durch Salzsäure wurde wegen der geringen Löslichkeit des Rhamnosids in Wasser an seiner Lösung in einem Gemisch aus Eisessig und verdünnter Salzsäure untersucht.

---

[1]) Es mag hier noch eigens darauf hingewiesen werden, daß die Bezeichnung der beiden Menthol-rhamnoside als α- und β-Verbindung zunächst nur bestimmt ist, ihre Unterscheidung zu ermöglichen, ohne daß damit vorerst über die strukturellen oder konfigurativen Beziehungen der beiden Stoffe zu den Methyl-rhamnosiden oder den Menthol- und Methyl-glucosiden etwas ausgesagt werden soll.

0,100 g α-Menthol-rhamnosid wurden mit der zehnfachen Menge eines Gemisches aus gleichen Teilen Eisessig und $^n/_5$-Salzsäure im Bad von 100° erhitzt. Bei kräftigem Schütteln trat rasch klare Lösung ein. Nach 60 Minuten wurde unter guter Kühlung die Essigsäure mit Kalilauge neutralisiert. Die Flüssigkeit reduzierte dann 9,8 ccm Fehlingsche Lösung. Mithin war die Hydrolyse quantitativ.

Als 0,100 g mit einem Gemisch von 0,5 ccm Eisessig und 0,1 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure ebenso behandelt wurden, waren nach 60 Minuten 60% Rhamnosid gespalten (entsprechend 6,2 ccm Fehlingscher Lösung).

β-*l*-Menthol-rhamnosid, $C_6H_{11}O_4(O \cdot C_{10}H_{19})$.

Wie schon erwähnt, entsteht es aus dem sirupösen Acetat, das sich neben dem krystallisierten α-Diacetat bei der Einwirkung von Acetobrom-rhamnose auf Menthol in Gegenwart von Silbercarbonat bildet. Seine Bereitung aus dem Acetat ist ganz ähnlich, wie es eben für die α-Verbindung beschrieben wurde. Aus verdünntem Alkohol erhält man es in mikroskopischen Plättchen. Die Ausbeute betrug nur 2,5 g auf 5 g Acetylkörper. Die Ursache dieses geringen Ertrages dürfte hauptsächlich in der fehlenden Einheitlichkeit des als Ausgangsmaterial verwandten Acetates zu suchen sein.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus 50-proz. Alkohol krystallisiert. Die exsiccator-trockne Substanz enthielt noch ½ Mol. Krystallwasser, das bei 100° und 15 mm leicht abgegeben wurde.

0,1507 g Sbst. verloren dabei 0,0038 g an Gewicht. — 0,1325 g Sbst. verloren 0,0034 g an Gewicht.

$2\,C_{16}H_{30}O_5 + H_2O$ (622,66). Ber. H_2O 2,89. Gef. H_2O 2,52, 2,57.

0,1204 g getr. Sbst.: 0,2796 g CO_2, 0,1082 g H_2O.

$C_{16}H_{30}O_5$ (302,32). Ber. C 63,54, H 10,01.
Gef. „ 63,34, „ 10,06.

Die wasserfreie Substanz zeigte bei der optischen Prüfung in absolutalkoholischer Lösung:

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{-7,79^\circ \times 1,3175}{1 \times 0,0972 \times 0,8045} = -131,3^\circ.$$

Nach nochmaliger Krystallisation war $[\alpha]_D^{21} = -130,70^\circ$.

In Phenollösung wurde nach der kryoskopischen Methode das Molekulargewicht zu 297 gefunden statt des theoretischen Wertes von 302.

Das β-Menthol-rhamnosid schmilzt bei 164—166°. Es wird leicht von den üblichen organischen Lösungsmitteln aufgenommen, fast gar nicht dagegen vom Wasser. Auf der Zunge entwickelt es allmählich einen langanhaltenden bitteren Geschmack. Fehlingsche Lösung wird auch bei Siedehitze nicht reduziert.

Die Hydrolyse durch Salzsäure verläuft träger als bei der α-Verbindung.

0,100 g β-Menthol-rhamnosid wurden unter anfänglichem kräftigen Schütteln mit 0,5 ccm Eisessig und 0,5 ccm $^n/_5$-Salzsäure im zugeschmolzenen Röhrchen 60 Minuten auf 100° erhitzt. Nach vorsichtiger Abstumpfung der Säure entsprach das Reduktionsvermögen 7 ccm Fehlingscher Lösung. Mithin hydrolysiert 68% Rhamnosid.

Als 0,100 g mit 0,5 ccm Eisessig und 0,1 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure ebenfalls 60 Minuten auf 100° erhitzt waren, entsprach das Reduktionsvermögen einer Hydrolyse von 19% des angewandten Rhamnosids.

11. Emil Fischer und Burckhardt Helferich: Synthetische Glucoside der Purine.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 47, 210 [1914].

(Eingegangen am 7. Januar 1914.)

Glucosid-artige Derivate der Purinbasen sind im Tier- und Pflanzenreiche wiederholt beobachtet worden. Am längsten bekannt ist das Guanosin oder Vernin, das von E. Schulze und seinen Schülern[1]) als Pflanzenstoff entdeckt, später als Spaltprodukt der Nucleinsäuren zu so großer Wichtigkeit gelangt ist, und dessen Charakterisierung als Guanin-*d*-ribosid wir den schönen Arbeiten von P. A. Levene und W. A. Jacobs verdanken[2]).

Ferner gehört dahin das von Levene und Jacobs entdeckte und ebenfalls als *d*-Ribosid erkannte Adenosin. Ersteres wurde von ihnen durch Behandlung mit salpetriger Säure in Xanthinosin (Xanthin-*d*-ribosid) übergeführt und letzteres lieferte unter den gleichen Bedingungen Inosin (Hypoxanthin-*d*-ribosid), das auch aus der Inosinsäure durch Abspaltung von Phosphorsäure entsteht.

In neuester Zeit haben Levene und seine Mitarbeiter auch ein Hexosid des Guanins aus Thymus-Nucleinsäure dargestellt[3]). Die durch diese Entdeckungen bewiesene große biologische Bedeutung der Puringlucoside legte den Gedanken nahe, ihre Synthese zu versuchen, und der eine von uns (E. F.) hat sich seit 4 Jahren mit der Aufgabe beschäftigt. Aber erst im Mai v. J. ist es uns gelungen, die experimentellen Bedingungen zu treffen, welche die Lösung des Problems, wie es scheint, in weitem Umfang gestatten.

Das Verfahren beruht auf der Wechselwirkung zwischen Acetobromglucose oder ihren Verwandten und den Salzen der Purine

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **10**, 80, 326 [1886]; **41**, 455 [1904]; **70**, 143 [1910].

[2]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 2102, 2469, 2474, 3247 [1909]; **43**, 3147, 3150 [1910].

[3]) Journ. Biol. Chem. **12**, 378 [1912].

mit den Schwermetallen, insbesondere mit Silber, in wasserfreien Lösungsmitteln. Im Prinzip ähnelt es also der alten Michaelschen Synthese der Phenol-glucoside aus Aceto-chlorglucose und Phenolen in alkoholisch-alkalischer Lösung. Aber in der Ausführung ist es total davon verschieden.

Ausgearbeitet wurde die Methode zuerst beim Theophyllin. Die Reaktion zwischen seinem trocknen Silbersalz und der Aceto-bromglucose vollzieht sich in Xylollösung beim Kochen sehr rasch und liefert neben Bromsilber das Tetraacetylderivat des Theophyllin-*d*-glucosids,

$$C_7H_7O_2N_4Ag + BrC_6H_7O_5(C_2H_3O)_4 = C_7H_7O_2N_4.C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4 + AgBr.$$

Aus dem Acetylkörper läßt sich durch Verseifung mit alkoholischem Ammoniak leicht das freie Theophyllin-*d*-glucosid bereiten. Dieses wird von heißen verdünnten Säuren ziemlich rasch in die Komponenten gespalten. Dagegen konnten wir keine Hydrolyse durch Emulsin oder Hefen-Enzyme unter den üblichen Bedingungen erzielen.

Es ist also nicht möglich, durch die Enzymwirkung zu entscheiden, ob es sich um ein α- oder β-Glucosid handelt. Da aber bei allen Synthesen mittels der Aceto-bromglucose bisher niemals die Bildung eines α-Glucosids beobachtet worden ist, so darf man auch im vorliegenden Falle als wahrscheinlich annehmen, daß es sich um ein β-Glucosid handelt.

Da in dem Theophyllin (Formel I) alle Wasserstoffatome des Pyrimidinkerns durch Methyl ersetzt sind, so kann die Glucosidbildung nur im Imidazolkern erfolgen. Und da die Methingruppe dieses Kerns in Bezug auf Salzbildung oder Alkylierung indifferent ist, da ferner das Chlor-theophyllin (II) ebenso leicht glucosidiert wird, so muß der Zuckerrest an Stickstoff gekuppelt sein. Trotzdem sind noch zwei Isomere möglich, je nachdem der Glucoserest in Stellung 7 oder 9 tritt, wie die Formeln III und IV zeigen.

```
       CH3·N—CO                          CH3·N—CO
           |   |                             |   |
I.        CO  C·NH                II.       CO  C·NH
           |   ||  >CH                       |   ||  >CCl
       CH3·N—C·N                         CH3·N—C·N

     CH3·N—CO                          CH3·N—CO
         |   |                             |   |
III.    CO  C·N·C6H11O5                   CO  C·N
         |   ||  >CH              IV.      |   ||  >CH
     CH3·N—C·N                         CH3·N—C·N·C6H11O5
```

Es ist möglich, daß beide Formen bei der Synthese des Tetraacetylderivats zugleich entstehen, da das Rohprodukt amorph ist. Aber durch Krystallisation erhält man eine Form im reinen Zustand, und zwar mit einer Ausbeute von 75%, so daß ein Isomeres nur in sehr untergeordneter Menge vorhanden sein könnte. Welche von den beiden obigen Formeln dem Hauptprodukt zukommt, haben wir noch nicht mit Sicherheit entscheiden können, da die Methode, die bei den Methylderivaten so rasch zum Ziele führt, d. h. die totale Spaltung mit Salzsäure, hier nicht anwendbar ist. Wir sind aber der Ansicht, daß wahrscheinlich Formel III die Struktur unseres Präparates wiedergibt; denn die Methylierung des Theophyllins über das Silbersalz führt auch zum Kaffein.

Auf dieselbe Art wie beim Theophyllin konnten wir das Glucosid des Theobromins bereiten. Aber es ist sehr viel unbeständiger; denn es wird schon durch Wasser bei gewöhnlicher Temperatur im Laufe von mehreren Stunden in die Komponenten zerlegt. Eine ähnliche Unbeständigkeit zeigt das Tetraacetylderivat. Infolgedessen reduzieren diese beiden Körper in der Wärme sehr stark die Fehlingsche Lösung, was beim Theophyllin-glucosid nicht der Fall ist.

Diese Verschiedenheit erklärt sich aus der Struktur des Theobromins (Formel V oder 2. Tautomere).

```
         HN—CO                            C6H11O5·N—CO
          |  |                                    |  |
V.        CO C·N·CH3                              CO C·N·CH3
          |  ||  >CH                     VI.      |  ||  >CH
    CH3·N—C·N                                CH3·N—C·N

              N—CO                              N=C·O·C6H11O5
              || |                              |  |
VII. C6H11O5·OC  C·N·CH3           VIII.        CO C·N·CH3   .
              |  ||  >CH                        |  ||  >CH
         CH3·N—C·N                         CH3·N—C·N
```

Man sieht, daß hier die Glucosidbildung nur am Pyrimidinkern stattfinden kann. Dabei sind wieder verschiedene Möglichkeiten gegeben. Entweder wird der Zuckerrest an Stickstoff in Stellung 1 (Formel VI) oder an Sauerstoff in Stellung 2 (VII) bzw. 6 (VIII) fixiert.

Zwischen ihnen zu entscheiden, ist bisher nicht möglich gewesen. Aber wenn auch die erste Formel richtig ist, so würde die viel größere Hydrolysierbarkeit des Systems doch verständlich sein, weil die Glucosidbindung sich in Nachbarschaft zu zwei CO-Gruppen befindet, und es sich also um das Glucosid eines Säureimids handelt.

Ähnliche Verhältnisse haben wir gefunden bei dem *Hydroxy-kaffein* (1,3,7-Trimethyl-harnsäure) (IX):

$$
\text{IX.}\quad
\begin{array}{l}
CH_3\cdot N-CO \\
\quad\;\;\; | \quad\;\; | \\
\quad\;\; CO \;\; C\cdot N\cdot CH_3 \\
\quad\;\;\; | \quad\;\; \| \quad > CO \\
CH_3\cdot N-C\cdot NH
\end{array}
\qquad\qquad
\text{X.}\quad
\begin{array}{l}
CH_3\cdot N-CO \\
\quad\;\;\; | \quad\;\; | \\
\quad\;\; CO \;\; C\cdot N\cdot CH_3 \\
\quad\;\;\; | \quad\;\; \| \quad > CO \\
CH_3\cdot N-C\cdot N\cdot C_6H_7O_5\,(C_2H_3O)_4
\end{array}
$$

$$
\text{XI.}\quad
\begin{array}{l}
CH_3\cdot N-CO \\
\quad\;\;\; | \quad\;\; | \\
\quad\;\; CO \;\; C\cdot N\cdot CH_3 \\
\quad\;\;\; | \quad\;\; \| \quad > C\cdot O\cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4 \\
CH_3\cdot N-C\cdot N
\end{array}
$$

Sein Silbersalz reagiert mit der Aceto-bromglucose in normaler Weise, und es entsteht das *Tetraacetyl-glucosid* als hübsch krystallisierter Stoff. Aber die Glucosidbindung ist hier so unbeständig, daß uns die Abspaltung der Acetylgruppen noch nicht gelang, ohne daß gleichzeitig Hydrolyse in Zucker und Hydroxy-kaffein erfolgte. Auch hier ist es fraglich, ob die Bindung des Acetylglucose-Restes an den Stickstoff oder Sauerstoff des Imidazolkerns stattfindet, wie die Formeln X und XI ausdrücken.

Aus den Erfahrungen beim Hydroxy-kaffein und Theobromin kann man einen Rückschluß auf etwaige *Glucoside der Harnsäure* ziehen. Für sie liegen zahlreiche Strukturmöglichkeiten vor, je nachdem der Zucker im Pyrimidin- oder im Imidazolkern, an Stickstoff oder an Sauerstoff tritt. Daß solche Glucoside existieren können, scheint uns kaum zweifelhaft zu sein. Aber ebenso sicher kann man sagen, daß sie sehr leicht hydrolysiert werden. Dementsprechend halten wir es auch für ziemlich wahrscheinlich, daß sie im Tierkörper unter gewissen Bedingungen aus Harnsäure und Zuckern oder durch Umwandlung anderer Puringlucoside vorübergehend entstehen, und mit dieser Möglichkeit werden Physiologie und innere Medizin jetzt mehr als früher rechnen müssen. Aber ihre Isolierung wird aller Wahrscheinlichkeit nach recht große Schwierigkeiten bieten.

Wir haben ihre Synthese vorläufig noch nicht versucht, weil die Harnsäure kein beständiges Silbersalz bildet und weil die Umsetzung der Aceto-bromglucose mit den Bleisalzen erheblich schwerer von statten geht.

Die Möglichkeit der Bildung verschiedener Isomerer erschwert auch die synthetischen Studien beim *Hypoxanthin*, *Xanthin*, *Guanin* und *Adenin*. Da aber gerade ihre Glucoside für die Biologie von besonderer Wichtigkeit sind, so haben wir für ihre Bereitung einen Umweg

eingeschlagen, indem wir das Trichlor-purin (XII) als Ausgangsprodukt wählten. Dieses enthält nur ein Wasserstoffatom im Imidazolkern. Dementsprechend konnten wir aus dem Silbersalz und Acetobromglucose leicht ein krystallisiertes Tetraacetyl-glucosid herstellen. Auch hier muß man zwei Strukturformeln (XIII und XIV) ins Auge fassen, um so mehr, als das Trichlor-purin bei der Behandlung mit Jodmethyl in wäßrig-alkalischer Lösung die beiden möglichen Methylderivate liefert[1]).

$$\text{XII.}\quad \begin{array}{lll} & N = & CCl \\ & | & | \\ Cl\cdot & C & C\cdot NH \\ & \| & \| \quad >CCl \\ & N - & C\cdot N \end{array} \qquad\qquad \text{XIII.}\quad \begin{array}{lll} & N = & CCl \\ & | & | \\ Cl & C & C\cdot N\cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4 \\ & \| & \| \quad >CCl \\ & N - & C\cdot N \end{array}$$

$$\text{XIV.}\quad \begin{array}{lll} & N = & CCl \\ & | & | \\ Cl & C & C\cdot N \\ & \| & \| \quad >CCl \\ & N - & C\cdot N\cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4 \end{array}$$

Größere Schwierigkeiten bot die Abspaltung der Acetylgruppen durch Ammoniak, weil dabei auch ein Teil des Halogens abgelöst wird. Wir haben deshalb für weitere Versuche das aus dem Trichlor-purin leicht darstellbare Dichlor-adenin[2]) benutzt.

Die Gewinnung seines Tetraacetyl-glucosids gelang ohne Schwierigkeit, wenn auch die Ausbeute zu wünschen übrig läßt. Durch Abspaltung der Acetylgruppen entsteht daraus in recht glatter Weise das Dichlor-adenin-glucosid, welches sich als sehr wertvolles Material für verschiedene Synthesen erwiesen hat.

Durch vorsichtige Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium erhielten wir aus ihm das Adenin-*d*-glucosid und daraus weiter durch salpetrige Säure das Hypoxanthin-*d*-glucosid. Beide Körper haben große Ähnlichkeit mit den natürlichen Ribosiden des Adenins und Hypoxanthins. Nach der Synthese enthalten sie zweifellos den Zuckerrest im Imidazolkern an Stickstoff gebunden. Zwischen den beiden Formeln für Adeninglucosid (XV und XVI):

$$\text{XV.}\quad \begin{array}{lll} & N = & C\cdot NH_2 \\ & | & | \\ H & C & C\cdot N\cdot C_6H_{11}O_5 \\ & \| & \| \quad >CH \\ & N - & C\cdot N \end{array} \qquad\qquad \text{XVI.}\quad \begin{array}{lll} & N = & C\cdot NH_2 \\ & | & | \\ H & C & C\cdot N \\ & \| & \| \quad >CH \\ & N - & C\cdot N\cdot C_6H_{11}O_5 \end{array}$$

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 2224 [1897]. (*Purine 305.*)

[2]) Ebenda **30**, 2239 [1897]. (*Purine 320.*)

läßt sich zwar mit Sicherheit nicht entscheiden. Wir halten aber die erste für die wahrscheinlichere.

Um das Dichlor-adenin-glucosid auch für die Synthese des Guanin- und Xanthin-glucosids zu verwerten, war eine partielle Entfernung des Halogens notwendig. Diese läßt sich erreichen durch Erhitzen der wäßrigen Lösung mit Zinkstaub auf 140°. In guter Ausbeute entsteht dabei ein Monochlor-adenin-glucosid, das höchstwahrscheinlich das Halogen in Stellung 2 enthält.

Durch salpetrige Säure wird dann weiter die Aminogruppe abgelöst und durch nachträgliche Behandlung mit alkoholischem Ammoniak bei 150° haben wir einen krystallisierten Stoff erhalten, der sehr wahrscheinlich Guanin-glucosid ist. Aber aus Materialmangel, der durch die lange Reihe von Operationen verursacht war, konnten wir den Körper noch nicht so genau untersuchen, wie er es nach seiner biologischen Bedeutung verdient. Wir werden später diese Lücke ausfüllen.

Das geschilderte Verfahren ist keineswegs auf die Aceto-bromglucose beschränkt, sondern scheint für alle ähnlichen Stoffe brauchbar zu sein. So hat Herr von Kühlewein auf unsere Veranlassung mit Hilfe der Aceto-bromgalactose die Galaktoside des Theophyllins ($[\alpha]_D^{20}$ + 23,4° in 4-proz. wäßriger Lösung) und Theobromins dargestellt[1]) und auf dieselbe Weise wurde von Hrn. Dr. von Fodor mittels der Aceto-bromrhamnose das Rhamnosid des Theophyllins ($[\alpha]_D^{20}$ −76,5° in 10-proz. wäßriger Lösung) bereitet[2]). Weitere Versuche mit Aceto-bromlactose und Aceto-bromcellobiose sind im Gange.

Von besonderem Interesse wäre natürlich die Verwendung der Ribose, die zu dem natürlichen Adenosin und Inosin führen kann. Wir werden diese Arbeiten in Angriff nehmen, sobald es uns gelungen ist, eine genügende Quantität von *d*-Ribose zu gewinnen.

Mit den Purinen sind strukturell und biologisch die Pyrimidin-Basen nahe verwandt.

Durch die verdienstvollen Untersuchungen von Levene und Jacobs bzw. La Forge kennen wir nicht allein verschiedene Nucleotide, die neben Thymin und Cytosin, Phosphorsäure und eine Hexose enthalten[3]), sondern auch zwei einfache Derivate der Ribose, das „Cytidin" und „Uridin", die als Spaltprodukte von Nucleotiden gewonnen wurden[4]), und die bei kräftiger Hydrolyse Cytosin bzw. Uracil geben. In welcher Art Zucker und Pyrimidinbase hier verkuppelt sind, bleibt allerdings noch festzustellen; denn die Formeln, welche Levene und La Forge[5]) neuerdings für Uridin und Dihydro-uridin aufstellten,

[1]) *Vgl. S. 178.* [2]) *Vgl. S. 174.*

[3]) Journ. Biol. Chem. **12**, 411 [1912].

[4]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **43**, 3150 [1910].

[5]) Journ. Biol. Chem. **13**, 507 [1912/13].

scheinen uns nur schwer vereinbar mit der leichten Hydrolysierbarkeit des Dihydro-uridins zu sein.

Immerhin schien uns die Herstellung künstlicher Pyrimidin-glucoside erwünscht, und wir haben deshalb zunächst Versuche mit dem leicht zugänglichen 4-Methyl-uracil angestellt:

```
HN——CO
|    |
CO   CH
|    ||
HN——C·CH3
```

Sein Silbersalz reagiert mit Aceto-bromglucose in kochender Xylol- oder Toluollösung rasch, und es entsteht in reichlicher Menge ein Produkt, das nach allen Reaktionen eine Kombination von Methyl-uracil und acetyliertem Zucker ist. Aber es wurde bisher nicht krystallisiert erhalten, vielleicht weil es ein Gemisch von Isomeren ist. Es ähnelt dem entsprechenden Derivat des Theobromins, denn es reduziert beim Kochen die Fehlingsche Lösung stark und wird sehr leicht unter Bildung von Methyl-uracil gespalten. Wir werden diese Versuche mit den physiologisch interessanteren Gliedern der Uracilreihe, dem Thymin, Uracil und Cytosin wiederholen.

Die Nucleinsäuren oder die nahe verwandten, aber einfacher zusammengesetzten Nucleotide enthalten außer Basen und Zucker noch Phosphorsäure, und für die best untersuchten Nucleotide, Inosinsäure, und Guanylsäure, ist der Beweis geliefert, daß die Phosphorsäure an den Zuckerrest gebunden ist[1]).

Auf Grund dieser Erkenntnis kann man schon jetzt den Versuch wagen, aus den künstlichen Glucosiden durch Kombination mit Phosphorsäure Verbindungen aufzubauen, die den Nucleotiden entsprechen. Es ist uns in der Tat gelungen, aus dem Theophyllin-glucosid, das in größerer Menge zur Verfügung stand, eine solche Verbindung mit Phosphorsäure im rohen Zustand herzustellen. Wir bedienten uns dabei des Verfahrens, das C. Neuberg und Pollak zur Bereitung von Glucose- und Saccharose-Phosphorsäure angegeben haben[2]). Die Reaktion verläuft aber beim Theophyllin-glucosid in etwas anderer Art; denn die hier erhaltene Säure scheint trotz aller sonstigen Ähnlichkeit mit den natürlichen Substanzen nach der Analyse der Salze nur einbasisch zu sein. Und da wir bisher auf diesem Wege nichts Krystallisiertes erhielten, so werden wir die genauere Beschreibung der

---

[1]) P. Levene und W. Jacobs, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 2469; F. Haiser, Monatsh. **16**, 190 [1895]; P. Levene und W. Jacobs, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **41**, 2703 [1908]; **44**, 748 [1911].

[2]) Biochem. Zeitschr. **23**, 515 und Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **43**, 2060 [1910].

Versuche verschieben, bis die Methoden besser ausgearbeitet sind. Jedenfalls besteht nach unserer bisherigen Erfahrung die Hoffnung, daß die Synthese auch auf dem Gebiete der Nucleotide bald durchschlagende Erfolge erzielen kann.

Für die zuvor erwähnte Synthese des Adenin- und Hypoxanthinglucosids waren erhebliche Quantitäten von Trichlor-purin bzw. 8-Oxy-2,6-dichlor-purin nötig, und wir sind der Firma C. F. Böhringer in Mannheim-Waldhof, welche uns infolge der Bemühungen des Herrn Dr. Lorenz Ach 1 kg des letzteren wertvollen Stoffes zur Verfügung stellte, zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Experimenteller Teil.

Tetraacetyl-theophyllin-*d*-glucosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

50 g bei 130° getrocknetes Theophyllin-silber werden mit einer Lösung von 70 g Aceto-bromglucose in 500 ccm trocknem Xylol 1 Minute gekocht. Dabei verschwindet das weiße Silbersalz und an seine Stelle tritt ein gelber Niederschlag von Bromsilber. Die Flüssigkeit wird heiß abgesaugt, mit 500 ccm Xylol verdünnt und mit 2 l Petroläther versetzt. Dabei fällt ein weißer, amorpher Niederschlag, der rasch fest wird und sich gut absaugen läßt. Er wird mit Petroläther gewaschen und in 800 ccm absolutem Alkohol heiß gelöst. Beim langsamen Abkühlen krystallisiert das Tetraacetyl-theophyllin-glucosid in schräg abgeschnittenen, langen, flachen Prismen. Ausbeute 65 g oder 75% der Theorie (ber. auf Aceto-bromglucose). Zur Verarbeitung auf freies Glucosid ist der Körper genügend rein. Zur Analyse wurde noch dreimal aus Alkohol umkrystallisiert und bei 100° getrocknet. Der Körper schmolz dann bei 147—149° (korr.) nach geringem Sintern.

0,1535 g Sbst.: 0,2783 g CO_2, 0,0716 g H_2O. — 0,1215 g Sbst.: 11,3 ccm N (17°, 765 mm, 33% KOH).

$C_{21}H_{26}O_{11}N_4$ (510,25). Ber. C 49,39, H 5,14, N 10,98.
Gef. „ 49,45, „ 5,22, „ 10,89.

Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 168—170° (korr.), die prozentische Zusammensetzung änderte sich aber nicht.

0,1516 g Sbst.: 0,2739 g CO_2, 0,0704 g H_2O.
Gef. C 49,27, H 5,20.

Durch einmaliges Umkrystallisieren des hochschmelzenden Produktes aus Alkohol ging der Schmelzpunkt wieder auf 155—157° (korr.) herab. Da die optischen Bestimmungen für die verschieden schmelzenden Präparate die gleichen Werte ergaben, so sind diese Erscheinungen wohl auf Dimorphie zurückzuführen. Welchen Schmelzpunkt man erhält, ist nicht nur vom Lösungsmittel, sondern auch von der Art der

Abkühlung abhängig. Bei der Verseifung geben alle Präparate das gleiche Glucosid.

Das Tetraacetyl-theophyllin-glucosid reduziert nicht Fehlingsche Lösung, durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird es hydrolysiert. Es ist in der Kälte in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol ziemlich schwer, in der Hitze bedeutend leichter löslich. In Äther ist es schwer löslich, in Benzol etwas leichter, sehr leicht in Essigester, Aceton und Chloroform.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid.

0,1473 g Substanz (Analysensubstanz, viermal aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 147—148°). Gesamtgewicht der Lösung 2,4773, $d_4^{20} = 1,570$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° für Natriumlicht 1,14° nach links.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = - 12,21°$.

Analysensubstanz, viermal aus Alkohol und einmal aus Wasser umkrystallisiert, Schmp. 167—170°.

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{1,15° \times 2,5402}{1 \times 1,570 \times 0,1505} = - 12,36°.$$

Die Umsetzung zwischen Aceto-bromglucose und Theophyllin-silber geht beim Kochen in Benzol ebenfalls, aber viel langsamer vor sich. Auch aus dem Bleisalz des Theophyllins erhält man durch langes Kochen in Xylol das Tetraacetylglucosid.

Theophyllin-*d*-glucosid, $C_7H_7O_2N_4 . C_6H_{11}O_5$.

10 g Tetraacetyl-theophyllin-glucosid werden in 200 ccm warmem trocknem Methylalkohol gelöst und die Lösung unter Eiskühlung mit gasförmigem Ammoniak gesättigt. Ein anfänglich entstehender Niederschlag löst sich dabei wieder auf. Nach 15-stündigem Aufbewahren im Eisschrank hatte sich eine filzartige Masse in sternförmig angeordneten Nadeln abgeschieden, die eine Ammoniakverbindung des Glucosids ist. Sie löst sich leicht in Wasser und ammoniakfreiem Methylalkohol. Aus der alkoholischen Lösung krystallisiert das freie Glucosid nach einigem Stehen aus. Am besten saugt man daher die Ammoniakverbindung ab, löst sie auf der Nutsche mit trocknem Methylalkohol und befreit die vereinigten Filtrate von der Hauptmenge des Ammoniaks durch Eindampfen unter vermindertem Druck, bis die Krystallisation des Glucosids beginnt. Nach 20-stündigem Aufbewahren bei 0° ist die Ausbeute an Glucosid nahezu quantitativ: 6,2 g oder 92% der Theorie. Man erhält es so wasserfrei als schweres sandiges Krystallpulver, das aus sehr regelmäßig ausgebildeten, rhombisch begrenzten Plättchen besteht.

Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde es in 10 Tln. Wasser gelöst und mit 100 Tln. Aceton wieder abgeschieden. Dieses Präparat enthielt im lufttrocknen Zustand noch Wasser, dessen Menge ungefähr 1 Mol. entsprach. Ob es ein einheitlicher Körper oder ein Gemisch des wasserfreien Glucosids und der nachfolgenden 2 Mol. H_2O enthaltenden Verbindung war, ließ sich nicht entscheiden.

0,3048 g Sbst. verloren bei 110° und 1—2 mm Druck über Phosphorpentoxyd 0,0164 g. 0,3165 g Sbst. verloren ebenso 0,0165 g.

$C_{13}H_{18}O_7N_4 + H_2O$ (360,20). Ber. H_2O 5,00. Gef. H_2O 5,38, 5,21.

Die getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

0,1525 g Sbst.: 0,2539 g CO_2, 0,0755 g H_2O. — 0,1074 g Sbst.: 15,5 ccm N_2 (23°, 761 mm) (33% KOH).

$C_{13}H_{18}O_7N_4$ (342,18). Ber. C 45,59, H 5,30, N 16,38.
Gef. „ 45,11, „ 5,54, „ 16,38.

Das Glucosid schmilzt nach geringem Sintern bei 278—280° (korr.) unter Gasentwicklung zu einer schwach bräunlichen Flüssigkeit. Es schmeckt stark bitter. Es löst sich bei Zimmertemperatur in etwa 10 Tln. Wasser. In heißem Wasser ist es sehr viel leichter löslich. Beim Abkühlen der wäßrigen Lösung krystallisiert es in langen, beiderseits abgestumpften Prismen, die ungefähr 2 Mol. Krystallwasser enthielten.

Die bei 25° an der Luft getrocknete Substanz wurde bei 78° über Phosphorpentoxyd unter 0,5—1 mm getrocknet.

0,3268 g Sbst. verloren 0,0336 g. — 0,2411 g Sbst. verloren 0,0251 g. — 0,2037 g Sbst. verloren 0,0211 g.

$C_{13}H_{18}O_7N_4 + 2\,H_2O$ (378,22). Ber. H_2O 9,53.
Gef. „ 10,28, 10.41, 10.36.

Das wasserfreie Glucosid ist in Methylalkohol, Äthylalkohol und Aceton schwer löslich, so gut wie unlöslich in Chloroform und Äther.

Die Drehung wurde für die getrocknete Substanz in wäßriger Lösung bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{0,22° \times 1,5338}{1 \times 1,029 \times 0,1408} = -2,33°.$$

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{0,19° \times 1,7315}{1 \times 1,026 \times 0,1405} = -2,28°.$$

Beim Aufbewahren der Lösung trat keine Änderung der Drehung ein. Die Lösung des Glucosids in *n*.-Salzsäure dreht nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = +\frac{0,10° \times 1,7911}{1 \times 1,045 \times 0,1593} = +1,08°.$$

$$[\alpha]_D^{20} = +\frac{0,10° \times 1,9499}{1 \times 1,045 \times 0,1718} = +1,09°.$$

Die veränderte Drehung rührt nicht von einer Hydrolyse des Glucosids her, denn innerhalb der ersten $^3/_4$ Stunden erfolgte keine merk-

liche Änderung der Drehung, und die mit *n.*-Natronlauge genau neutralisierte Lösung zeigte wieder die Linksdrehung des freien Glucosids.

Fehlingsche Lösung wird auch in der Hitze durch das Glucosid nicht reduziert, was die Beständigkeit der Glucosidbindung beweist. Dagegen wirkt Alkali allein in anderer Weise verändernd, denn schon nach längerem Stehen der alkalischen Lösung bei Zimmertemperatur ist das Glucosid teilweise oder ganz zerstört. Wahrscheinlich findet hier eine Aufspaltung des Purinkerns statt, ähnlich wie beim Kaffein. Deshalb darf auch die Verseifung der Acetylverbindung nicht durch Alkali geschehen. Aus demselben Grunde verändert sich beim Aufbewahren der alkalischen Lösung das Drehungsvermögen.

0,1726 g Substanz Gesamtgewicht der Lösung 1,9514 g, $d_D^{20} = 1,067$; Drehung bei 20° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 10 Minuten nach dem Auflösen: — 3,48°; nach 3 Stunden — 2,49°; nach 25 Stunden — 1,29°; nach 42 Stunden — 1,29°.

Hydrolyse des Glucosids durch *n.*-Salzsäure. Eine Lösung von 0,2 g in 5 ccm *n.*-Salzsäure drehte im 50-mm-Rohr 2 Minuten nach der Auflösung 0,04° nach rechts. Sie wurde nun im verschlossenen Gefäß im Wasserbad erhitzt, wobei das Drehungsvermögen rasch zunahm. Es betrug nach 15 Minuten + 0,15°, nach 30 Minuten + 0,19°, nach $1^1/_2$ Stunden + 0,35° und nach $2^1/_2$ Stunden + 0,53°. Da obiger Menge des Glucosids 0,106 g Traubenzucker entspricht, so müßte das Drehungsvermögen der Lösung im 50 mm-Rohr 0,56° sein. Man kann also sagen, daß die Hydrolyse nach $2^1/_2$ Stunden so gut wie vollständig war. Die Spaltprodukte ließen sich leicht nachweisen. Nach der Neutralisation mit n-Natronlauge gab die Lösung bei 0° bald eine Krystallisation von Theophyllin (Schmp. 264°) und aus der Mutterlauge wurde Phenylglucosazon isoliert.

Durch Emulsin, das frisch aus Aprikosenkernen hergestellt war und kräftig auf *β*-Methyl-glucosid wirkte, konnten wir keine Hydrolyse des Theophyllin-glucosids erreichen.

Die Versuche wurden mannigfach variiert; 2,5-, 5- und 10-proz. wäßrige Glucosidlösung, Menge des Emulsins gleich oder halb so groß wie die des Glucosids, Temperatur 37° und Dauer des Versuchs 1—3 Tage, Zusatz von Toluol. In keinem Falle war Traubenzucker durch Fehlingsche Lösung nachzuweisen. Auch durch Hefe wurde das Glucosid nicht vergoren. Frische, gut ausgewaschene Bierhefe gab weder mit der 1-prozentigen, noch mit der 10-prozentigen wäßrigen Lösung des Glucosids auch nach längerem Aufbewahren bei 37° eine Kohlensäure-Entwicklung während die Gärung von Traubenzucker durch die Anwesenheit von Glucosid oder Theophyllin nicht gehindert wurde.

Ähnlich dem Theophyllin selbst, übt das Glucosid nach den im hiesigen Krankenhaus Mobait angestellten Versuchen des Hrn. Prof. Georg Klemperer beim kranken Menschen, per os gegeben, eine sehr kräftige diuretische Wirkung aus.

Tetraacetyl-theobromin-*d*-glucosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

5 g bei 130° getrocknetes Theobrominsilber werden mit einer Lösung von 7,1 g Aceto-bromglucose in 100 ccm trocknem Toluol $^1/_2$ Stunde gekocht, von dem Bromsilber heiß abgesaugt und das Filtrat mit 200 ccm Petroläther versetzt. Dabei fällt ein amorpher klebriger Niederschlag aus, der sich rasch am Glas festsetzt. Die überstehende Flüssigkeit wird abgegossen und der Niederschlag mit 50 ccm kaltem, trocknem Methylalkohol verrieben. Dabei geht er in Lösung und sofort beginnt die Abscheidung von farblosen Nadeln, die nach dem Abkühlen auf 0° abgesaugt werden. Ausbeute 2 g oder 23% der Theorie. Zur völligen Reinigung wurden sie in 50 ccm warmem Essigester gelöst, nach dem Klären mit Tierkohle durch 60 ccm Petroläther wieder abgeschieden und für die Analyse bei 100° getrocknet.

0,1524 g Sbst.: 0,2769 g CO_2, 0,0686 g H_2O. — 0,1455 g Sbst.: 13,7 ccm N (19°, 762 mm) (33% KOH).

$C_{21}H_{26}O_{11}N_4$ (510,25). Ber. C 49,39, H 5,14, N 10,98.
Gef. „ 49,55, „ 5,04, „ 10,89.,

Die Drehung wurde in Acetylen-tetrachlorid bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{1,64^\circ \times 2,3461}{1 \times 1,572 \times 0,1384} = -17,68^\circ.$$

Das nochmals umkrystallisierte Präparat gab einen etwas höheren Wert.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{1,71^\circ \times 2,8758}{1 \times 1,572 \times 0,1698} = -18,42^\circ.$$

Das Tetraacetyl-theobromin-glucosid schmilzt nicht scharf. Gegen 180° beginnt es, zu einem dicken, undurchsichtigen Sirup zu sintern. Bei weiterem Erhitzen bräunt es sich mehr und mehr und zersetzt sich gegen 270° völlig. Es löst sich in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht. Bei sehr raschem Abkühlen krystallisiert ein Teil unverändert wieder aus. Dauert die Operation etwas länger, so wird der allergrößte Teil zersetzt und nach einiger Zeit fällt Theobromin aus. Ähnlich, wenn auch nicht ganz so leicht, wird es durch heißen Methyl- und Äthylalkohol gespalten. In Aceton und Chloroform ist es sehr leicht löslich, ziemlich schwer in Benzol und Essigester, recht schwer in Äther. Es reduziert stark Fehlingsche Lösung beim Kochen.

Theobromin-*d*-glucosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_{11}O_5$.

Wegen der Unbeständigkeit der Glucosid-Bindung muß die Abspaltung der Acetylgruppen mit besonderer Vorsicht ausgeführt werden.

120 ccm trockner Methylalkohol werden mit Ammoniak unter Abschluß von Feuchtigkeit bei 0° gesättigt. Man fügt nun weitere 150 ccm trocknen Methylalkohol und 3 g Tetraacetyl-theobromin-glucosid zu und schüttelt bei Zimmertemperatur, bis nach etwa 20 Minuten klare Lösung eingetreten ist. Nachdem die Flüssigkeit jetzt drei Stunden bei 0° aufbewahrt ist, wird sie bei 20° unter geringem Druck möglichst rasch zur Trockne verdampft, der Rückstand mit 12 ccm kaltem Wasser aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle geklärt und unter Rühren nach und nach mit 120 ccm Aceton versetzt. Bald beginnt die Abscheidung von schmalen, langen Prismen, die vielfach sternförmig vereinigt sind. Ausbeute etwa 0,7 g. Die Mutterlauge gab beim Aufbewahren in Eis noch 0,3 g. Gesamtausbeute also 1 g oder 50% der Theorie. Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser mit Aceton wie oben umkrystallisiert. Die so gewonnenen, schräg abgeschnittenen, schmalen Prismen enthielten im lufttrocknen Zustand 1 Mol. Krystallwasser.

0,1690 g Sbst. verloren bei 78° und 1 mm 0,0080 g H_2O.

$C_{13}H_{18}O_7N_4 + H_2O$ (360,2). Ber. H_2O 5,00. Gef. H_2O 4,73.

0,1610 g trockne Sbst.: 0,2676 g CO_2, 0,0782 g H_2O. — 0,1014 g trockne Sbst.: 14,2 ccm N (20°, 767 mm) (33% KOH).

$C_{13}H_{18}O_7N_4$ (342,18). Ber. C 45,59, H 5,30, N 16,38.
Gef. „ 45,33, „ 5,43, „ 16,23.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2{,}33° \times 1{,}3936}{1 \times 1{,}012 \times 0{,}0665} = -48{,}25°$$ (20 Minuten nach dem Auflösen.)

Infolge der Hydrolyse des Glucosids geht die Drehung langsam zurück: $[\alpha]_D^{20}$ nach 55 Minuten $= -2{,}28°$, $[\alpha]_D^{20}$ nach 4 Stunden $= -1{,}98°$, nach 6 Stunden begann schon die Krystallisation von Theobromin, das die weitere optische Beobachtung verhinderte.

Eine zweite Bestimmung gab 10 Minuten nach dem Auflösen:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1{,}94° \times 1{,}2551}{1 \times 1{,}008 \times 0{,}0487} = -49{,}58°.$$

Das Glucosid ist mäßig leicht löslich in kaltem Wasser, etwas schwerer in Methylalkohol, ziemlich schwer in Alkohol, sehr schwer in Aceton und Äther, unlöslich in Benzol. Es schmeckt stark bitter. Es wird durch Kochen mit Wasser rasch in die Komponenten gespalten. Daher reduziert es auch stark F e h l i n g sche Lösung und gibt mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat in der Wärme einen Nieder-

schlag von Phenylglucosazon. Von verdünnten Säuren und Laugen wird es schon in der Kälte rasch zersetzt.

Gegen 205° beginnt es zu sintern unter Braunfärbung und verkohlt beim weiteren Erhitzen, ohne zu schmelzen. Hierbei ist zwischen dem wasserhaltigen und dem getrockneten Präparat kein Unterschied.

Tetraacetyl-chlortheophyllin-*d*-glucosid, $C_7H_6O_2N_4Cl \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

20 g trocknes Chlortheophyllin-silber[1]) werden mit einer Lösung von 25 g Aceto-bromglucose in 400 ccm trocknem Xylol 10 Minuten am Rückflußkühler gekocht, und die Flüssigkeit heiß von dem entstandenen Bromsilber abgesaugt. Im Filtrat fällt Petroläther einen amorphen Niederschlag. Er wird abgesaugt und in 150 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim langsamen Erkalten scheidet sich das Acetylchlortheophyllin-glucosid in harten Krusten aus. Ausbeute 13,5 g oder etwa 40% der Theorie. Zur völligen Reinigung wurde in der zehnfachen Menge Aceton gelöst, mit Tierkohle geklärt, das Filtrat zur Trockne verdampft und der Rückstand dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so schräg abgeschnittene, flache Prismen. Zur Analyse und optischen Bestimmung war bei 100° getrocknet.

0,1510 g Sbst.: 0,2571 g CO_2, 0,0652 g H_2O. — 0,1508 g Sbst.: 13,7 ccm N (20°, 761 mm) (33% KOH). — 0,2300 g Sbst.: 0,0638 g AgCl.

$C_{21}H_{25}O_{11}N_4Cl$ (544,7). Ber. C 46,26, H 4,63, N 10,29, Cl 6,51.
Gef. „ 46,44, „ 4,83, „ 10,44, „ 6,86.

0,1379 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung in Toluol 1,8739 g, Drehung bei 21° im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 1,01° nach links, $d_4^{21} = 0,8873$:

$$[\alpha]_D^{21} = -15,47°.$$

0,1134 g Sbst. Gesamtgewicht 1,5429 g, $d_4^{21} = 0,8873$, Drehung im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 1,04° nach links:

$$[\alpha]_D^{21} = -15,95°.$$

Die Lösung in Acetylen-tetrachlorid zeigte bei etwa 6% Gehalt im 1-dm-Rohr keine deutliche Drehung.

Die Substanz schmilzt bei 166—167° (korr.). Sie ist sehr leicht löslich in Aceton und Chloroform, etwas schwerer in Essigester und Benzol, ziemlich schwer in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, recht schwer in Wasser und in Äther. Sie reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

---

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 28, 3140 [1895]. (*Purine 224.*)

Chlortheophyllin-*d*-glucosid, $C_7H_6O_2N_4Cl \cdot C_6H_{11}O_5$.

5 g Tetraacetyl-Körper werden in 30 ccm warmem Methylalkohol gelöst, nach dem Abkühlen 90 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Ammoniak in Methylalkohol zugegeben und die klare Flüssigkeit 5 Stunden bei 0° aufbewahrt. Dann wird unter vermindertem Druck bei etwa 25° abdestilliert, der sirupöse Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit dem zehnfachen Volumen Methylalkohol versetzt. Das Glucosid krystallisiert in schräg abgeschnittenen Prismen, die annähernd ein Molekül Krystallalkohol enthalten. Die Ausbeute betrug 2 g oder 58% der Theorie.

Zur Analyse wurde es noch zweimal auf die gleiche Weise umkrystallisiert und bei 110° über Phosphorpentoxyd bei 1—2 mm getrocknet. Erst nach 20 Tagen war Gewichtskonstanz eingetreten.

0,1198 g Sbst.: 0,1823 g CO_2, 0,0470 g H_2O. — 0,1038 g Sbst.: 13,6 ccm N (22°, 762 mm) (33% KOH). — 0,1072 g Sbst.: 0,0400 g AgCl.

$C_{13}H_{17}O_7N_4Cl$ (376,64). Ber. C 41,42, H 4,55, N 14,88, Cl 9,42.
Gef. „ 41,50, „ 4,39, „ 14,96, „ 9,23.

0,3020 g lufttrockne Sbst. verloren bei 110° 0,0214 g.
Ber. für 1 Mol. CH_4O 7,84. Gef. 7,09.

Die lufttrockne Substanz gab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0,1553 g Sbst.: 0,2328 g CO_2, 0,0732 g H_2O.
$C_{13}H_{17}O_7N_4Cl + CH_4O$ (408,67). Ber. C 41,11, H 5,18.
Gef. „ 40,88, „ 5,27.

Aus wenig Wasser krystallisiert das Glucosid mit annähernd 1 Mol. Krystallwasser, das rascher als der Methylalkohol entfernt werden kann.

0,6178 g lufttrockne Sbst. verloren beim 10-stündigen Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 110° und 1—2 mm Druck 0,0318 g. — 0,2792 g Sbst. verloren 0,0143 g.

$C_{13}H_{17}O_7N_4Cl + H_2O$. Ber. H_2O 4,57. Gef. H_2O 5,15, 5,12.

Das aus Wasser umkrystallisierte und bei 110° getrocknete Präparat gab folgende Zahlen:

0,1646 g Sbst.: 0,2478 g CO_2, 0,0699 g H_2O.
Ber. C 41,42, H 4,55.
Gef. „ 41,06, „ 4,75.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung der aus Wasser krystallisierten und bei 110° getrockneten Substanz:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+1{,}22^\circ \times 2{,}0974}{1 \times 1{,}019 \times 0{,}1330} = +18{,}88^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+1{,}18^\circ \times 2{,}9923}{1 \times 1{,}019 \times 0{,}1888} = +18{,}35^\circ.$$

Das Glucosid schmilzt bei 159° (korr.) unter starker Gasentwicklung zu einer farblosen Flüssigkeit. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es hydroly-

siert. Es ist in kaltem Wasser leicht, in heißem spielend leicht löslich, in heißem Alkohol mäßig schwer, in den anderen gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln schwer bis unlöslich. Der Geschmack ist stark bitter.

Tetraacetyl-hydroxy-kaffein-*d*-glucosid,
$C_8H_9O_3N_4 \cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$.

5 g Hydroxykaffein-silber[1]) wurden mit einer Lösung von 6 g Acetobromglucose in 300 ccm trocknem Xylol 5 Minuten gekocht und vom Bromsilber heiß abgesaugt. Beim Abkühlen krystallisierten farblose Nadeln (2,5 g). Um geringe Mengen Hydroxykaffein zu entfernen, wurde nach dem Absaugen und Waschen mit Äther einige Minuten mit $^n/_{10}$-Natronlauge geschüttelt, abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Als dann in 40 ccm Chloroform gelöst und mit 160 ccm Alkohol versetzt wurde, krystallisierte die Substanz rasch in äußerst feinen Nadeln. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde bei 10° getrocknet.

0,1523 g Sbst.: 0,2713 g CO_2, 0,0748 g H_2O. — 0,1466 g Sbst.: 13,6 ccm N (25°, 762 mm, 33% KOH).

$C_{22}H_{28}O_{12}N_4$ (540,26). Ber. C 48,87, H 5,22, N 10,37.
Gef. „ 48,58, „ 5,50, „ 10,44.

0,0898 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung in Acetylen-tetrachlorid 3,8448 g; Drehung im 1-dm-Rohr bei 25 ° für Natriumlicht 0,05° nach rechts. $d_4^{25} = 1,577$.

Mithin $[\alpha]_D^{25} + 1,36°$.

$$[\alpha]_D^{25} = + \frac{0,07° \times 3,9713}{1,577 \times 0,0976} = + 1,81°.$$

Die Substanz schmilzt nach geringem Sintern gegen 235° zu einem braunen Sirup. Sie ist leicht löslich in Chloroform, ziemlich schwer in Aceton, in den anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer bis unlöslich. Bemerkenswert ist ihr Verhalten gegen Fehlingsche Lösung. Sie reduziert zunächst schwach, bei längerem Kochen aber immer stärker in dem Maße, wie sie in Lösung geht.

Leider ist es bisher nicht gelungen, die Acetylgruppen abzuspalten, ohne eine Hydrolyse des Glucosids und die Bildung von Hydroxy-kaffein herbeizuführen.

Tetraacetyl-trichlor-purin-*d*-glucosid, $C_5N_4Cl_3 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

24 g wasserfreies Trichlorpurin-silber[2]) werden mit einer Lösung von 29 g Aceto-bromglucose in 250 ccm trocknem Xylol kurz aufge-

[1]) Liebigs Annal. d. Chem. **215**, 270 [1882]. (*Purine 98.*)
[2]) Berichte der D. Chem. Gesellsch. **30**, 2223 [1897]. (*Purine 304.*)

kocht, heiß vom Bromsilber abgesaugt und das Filtrat nach dem Abkühlen mit $1^1/_2$ l Petroläther versetzt. Nach einiger Zeit hat sich der dabei entstehende, teils amorphe, teils krystallinische Niederschlag an den Gefäßwänden festgesetzt. Man gießt die Flüssigkeit ab und löst ihn in 200 ccm heißem Alkohol. Beim Erkalten krystallisiert das Tetraacetyl-trichlorpurin-*d*-glucosid in langen Prismen. Ausbeute 20,6 g.

Zur Analyse wurde es nochmals aus der etwa 10fachen Menge Alkohol umkrystallisiert und an der Luft getrocknet.

0,1507 g Sbst.: 0,2280 g CO_2, 0,0489 g H_2O. — 0,1518 g Sbst.: 13,4 ccm N (22°, 762 mm, 33% KOH). — 0,1528 g Sbst.: 0,1179 g AgCl.

$C_{19}H_{19}O_9N_4Cl_3$ (553,57). Ber. C 41,19, H 3,46, N 10,12, Cl 19,22.
Gef. „ 41,26, „ 3,63, „ 10,08, „ 19,09.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-2,52° \times 3,3922}{1,580 \times 0,2043} = -26,48°.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2,57° \times 3,1567}{1,580 \times 0,1973} = -26,02°.$$

Die Substanz schmilzt bei 168—169° (korr.) nach geringem Sintern. Sie ist spielend löslich in Chloroform, leicht löslich in Aceton und Essigester, ziemlich schwer in kaltem Alkohol, schwer in Äther. Sie reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird sie wegen der geringen Löslichkeit nur langsam hydrolysiert.

Tetraacetyl-dichloradenin-*d*-glucosid (Tetraacetyl-2,8-dichlor-6-amino-purin-*d*-glucosid), $C_5H_2N_5Cl_2 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

Die Wechselwirkung zwischen dem Silbersalz des Dichlor-adenins und der Aceto-bromglucose tritt in kochender Xyllollösung zwar rasch ein. Es hat sich aber für die Ausbeute als vorteilhaft erwiesen, das Erhitzen lange fortzusetzen.

Dementsprechend werden 36 g fein gepulvertes wasserfreies 2,8-Dichlor-6-amino-purin-silber[1]) mit einer Lösung von 47 g Aceto-bromglucose in 500 ccm trocknem Xylol 6 Stunden im Ölbad gekocht und die bräunliche Flüssigkeit heiß abgesaugt. Beim Erkalten fällt der Acetylkörper als amorpher Niederschlag. Man vervollständigt die Fällung durch Zugabe des doppelten Volumens Petroläther und saugt den pulverigen Niederschlag ab. Beim Verreiben mit etwa dem gleichen Gewicht Eisessig verwandelt er sich in feine Prismen. Sie wurden durch Pressen von der Mutterlauge befreit, in 120 ccm warmem Aceton gelöst und mit $1^1/_2$ l kochendem Wasser versetzt. Dabei krystallisierten noch

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 2240 [1897]. (*Purine 321.*)

schwach gelbe, gebogene Nädelchen, die aber zur Weiterverarbeitung rein genug sind. Die Ausbeute betrug 17 g oder 29% der Theorie. Zur Analyse wurde das oben erwähnte, amorphe Rohprodukt aus der etwa 4-fachen Menge heißem Eisessig, dann noch einmal aus Aceton durch Fällen mit kochendem Wasser umkrystallisiert und bei 110° getrocknet.

0,1504 g Sbst.: 0,2353 g CO_2, 0,0524 g H_2O. — 0,1404 g Sbst.: 15,5 ccm N (15°, 772 mm, 33% KOH). — 0,1605 g Sbst.: 0,0876 g AgCl.

$C_{19}H_{21}O_9N_5Cl_2$ (534,14). Ber. C 42,69, H 3,96, N 13,11, Cl 13,28.
Gef. „ 42,67, „ 3,90, „ 13,15, „ 13,50.

Die Drehung wurde in Acetylen-tetrachlorid bestimmt.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0,63^\circ \times 5,4096}{1,587 \times 0,1309} = -16,41^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0,66^\circ \times 2,1534}{1,587 \times 0,0542} = -16,52^\circ.$$

Die Substanz schmilzt nach geringem Sintern bei 213—215° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist sehr leicht löslich in Aceton, etwas schwerer in Chloroform und Essigester, noch schwerer in Toluol und Alkohol, sehr schwer in Äther und heißem Wasser. Fehlingsche Lösung reduziert sie nicht.

Erhitzt man aber die Lösung in Eisessig nach Zusatz von starker Salzsäure auf dem Wasserbade, so tritt ziemlich rasch Hydrolyse ein, und die Flüssigkeit reduziert nach dem Übersättigen mit Alkali stark.

Dichlor-adenin-glucosid (2,8-Dichlor-6-amino-purin-*d*-glucosid), $C_5H_2N_5Cl_2 \cdot C_6H_{11}O_5$.

15,5 g Acetylkörper werden in 500 ccm trocknem Methylalkohol in der Hitze gelöst und in Eis abgekühlt. Wenn eben die Krystallisation beginnt, fügt man das gleiche Volumen einer bei 0° gesättigten Lösung von Ammoniak in Methylalkohol zu und hält die Mischung 3 Stunden bei 0°. Dann werden Methylalkohol und Ammoniak unter vermindertem Druck zunächst bei Zimmertemperatur, zum Schluß bei etwa 30° abgedampft und der sirupöse Rückstand mit 150 ccm heißem Wasser übergossen. Sofort beginnt die Abscheidung des freien Glucosids in feinen Nädelchen. Man kühlt noch einige Zeit in Eis, saugt ab und wäscht mit wenig kaltem Wasser. Die Ausbeute betrug 9 g oder 85% der Theorie. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde aus 25 Tln. heißen Wassers, dann nochmals durch Lösen in viel heißem Alkohol und Fällen mit dem 4fachen Volumen Äther umkrystallisiert und bei 110° und 1—2 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1293 g Sbst.: 0,1701 g CO_2, 0,0442 g H_2O. — 0,1067 g Sbst.: 17,4 ccm N (19°, 760 mm, 33% KOH). — 0,1431 g Sbst.: 0,1129 g AgCl.

$C_{11}H_{13}O_5N_5Cl_2$ (366,07). Ber. C 36,06, H 3,58, N 19,14, Cl 19,37.
Gef. „ 35,88, „ 3,83, „ 18,81, „ 19,52.

Die Bestimmung des Drehungsvermögens war durch die geringe Löslichkeit sehr erschwert und hat zwei ziemlich stark voneinander abweichende Werte gegeben.

Eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung des Glucosids in Wasser drehte bei 20° und Natriumlicht im 2-dm-Rohr 0,08° nach rechts. 5 ccm der Lösung hinterließen beim Verdampfen 0,0217 g (bei 110° getrocknet). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = + 9,2°$.

Eine auf die gleiche Weise ausgeführte zweite Bestimmung ergab

$$[\alpha]_D^{20} = + 8,3°.$$

Das Glucosid schmilzt gegen 250° (korr.) unter stürmischer Zersetzung. Doch ist der Schmelzpunkt sehr von der Art des Erhitzens abhängig. Es ist in Wasser in der Hitze in etwa 25 Tln., in der Kälte in ca. 250 Tln. löslich. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es sehr schwer bis unlöslich. Es schmeckt bitter. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es langsam hydrolysiert.

Adenin-*d*-glucosid, $C_5H_4N_5 \cdot C_6H_{11}O_5$.

4,5 g Dichloradenin-glucosid werden in 45 ccm Jodwasserstoffsäure (d 1,96), die auf — 15° abgekühlt ist, eingetragen und nach Zusatz von 5 g gepulvertem Jodphosphonium kräftig umgeschüttelt, wobei sofort starke Braunfärbung eintritt. Das Schütteln wird dann bei 0° noch 2 Stunden fortgesetzt. Zum Schluß ist die Flüssigkeit nur noch schwach gelb gefärbt. Man gießt sie in 200 ccm Eiswasser und fügt sofort eine eiskalte Lösung von 130 g Bleiacetat in 800 ccm Wasser zu. Nach einiger Zeit saugt man vom Jodblei ab, wäscht mit Wasser und schüttelt die vereinigten Filtrate mit Silberacetat bis zur völligen Entfernung des Jodwasserstoffs. Man filtriert die Lösung durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter, befreit das klare Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Silber und Blei und verdampft unter vermindertem Druck bei einer Badtemperatur von 30—40° zur Trockne.

Der Rückstand wird in 35 ccm Wasser gelöst und nach und nach mit 600 ccm Aceton versetzt. Dabei fällt das Adenin-glucosid in körniger, teilweise mikrokrystallinischer Form. Ausbeute 3,5 g. Dieses Produkt enthielt noch Asche, von der es durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Wasser nicht befreit werden konnte.

Zur Reinigung diente deshalb das Pikrat, $C_{11}H_{15}O_5N_5$, $C_6H_3O_7N_3$. Für seine Bereitung wurden 2 g rohes Glucosid in 20 ccm warmem Wasser gelöst und mit einer heißen Lösung von 1,55 g Pikrinsäure in 50 ccm Wasser versetzt. Beim Abkühlen krystallisierte das Pikrat in länglichen, trapezförmigen, gelben Tafeln (2,8 g). Es wurde aus 100 ccm heißem Wasser umkrystallisiert, abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen (2,5 g).

Das Salz enthält wechselnde Mengen Krystallwasser, zur Analyse war deshalb bei 1—2 mm Druck und 110° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1289 g Sbst.: 0,1831 g CO_2, 0,0402 g H_2O. — 0,1028 g Sbst.: 18,9 ccm N (18°, 765 mm, 33% KOH).

$C_{17}H_{18}O_{12}N_8$ (526,22). Ber. C 38,77, H 3,45, N 21,30.
Gef. „ 38,74, „ 3,49, „ 21,45.

Das Pikrat beginnt gegen 240° sich zu bräunen und schmilzt gegen 250° unter stürmischer Zersetzung. Es ist in Wasser recht schwer löslich, noch schwerer in Alkohol, unlöslich in Äther.

Zur Gewinnung des freien Glucosids wurden 2,5 g des Pikrats feingepulvert in 70 ccm $^n/_2$-Salzsäure suspendiert und mehrfach mit 250 ccm Äther ausgeschüttelt, bis fast völlige Lösung eingetreten war.

Nachdem von einem geringen Rückstand abfiltriert war, wurde die wäßrige Lösung noch einige Mal bis zur völligen Entfärbung ausgeäthert, dann auf 300 ccm verdünnt, mit 15 ccm Essigsäure von 50% angesäuert, auf etwa 60° erwärmt, mit überschüssigem Silberacetat bis zur Entfernung der Salzsäure geschüttelt und warm vom Niederschlag abgesaugt. Nachdem nun das Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt war, wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand in 15 ccm Wasser gelöst und durch allmählichen Zusatz von 300 ccm Aceton gefällt. Ausbeute 1 g. Aus 3 ccm heißem Wasser krystallisierte nun das reine Adenin-glucosid in langen, flachen, schräg abgeschnittenen Prismen (0,8 g). Lufttrocken enthielt es noch etwas Krystallwasser (2,8%), zu dessen Austreibung bei 110° und 1—2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet wurde.

0,0899 g Sbst.: 0,1459 g CO_2, 0,0422 g H_2O. — 0,1119 g Sbst.: 22,3 ccm N (16°, 768 mm, 33% KOH).

$C_{11}H_{15}O_5N_5$ (297,17). Ber. C 44,42, H 5,09, N 23,57.
Gef. „ 44,26, „ 5,25, „ 23,54.

In wäßriger Lösung dreht das Glucosid nach links.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-0,34° \times 3,7013}{1,007 \times 0,1190} = -10,50°.$$

Eine zweite Bestimmung ergab den gleichen Wert:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,34^\circ \times 2,7811}{1,007 \times 0,0894} = -10,50^\circ.$$

Die Lösung des Glucosids in *n.*-Salzsäure dreht nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,36^\circ \times 1,6690}{1,037 \times 0,1022} = +5,67^\circ.$$

Eine weitere Mikrobestimmung ergab $[\alpha]_D^{20} = +5,51^\circ$.

Das Adenin-glucosid zeigt beim Erhitzen ein charakteristisches Verhalten. Bei sehr raschem Erhitzen im Capillarrohr sintert es und schmilzt gegen 210° unter Gasentwicklung zu einem farblosen Sirup, aus dem sich nach wenigen Sekunden schöne Krystalle abscheiden. Bei weiterem Erhitzen beginnt die Masse gegen 240° sich zu bräunen und schmilzt vollständig unter Gasentwicklung und starker Bräunung gegen 275°.

Es ist in kaltem Wasser mäßig leicht löslich, in heißem Wasser sehr leicht, in heißem Eisessig leicht, schwer löslich in Alkohol, sehr schwer in Aceton und Essigester, äußerst schwer in Äther, unlöslich in Benzol und Chloroform. Der Geschmack ist schwach bitter. Die etwa 3,5-prozentige wäßrige Lösung gibt mit konzentrierter Phosphorwolframsäure einen amorphen Niederschlag, der in der Wärme sich löst und beim Erkalten in flachen Prismen wieder auskrystallisiert. Mit einer möglichst neutralen, ammoniakalischen Lösung von Silbernitrat gibt das Glucosid ein Silbersalz, das in überschüssigem Ammoniak löslich ist und beim Wegkochen oder Verdunsten des Ammoniaks zum Teil in Nädelchen krystallisiert. Fehlingsche Lösung reduziert das Glucosid nicht. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es langsam hydrolysiert.

0,5 g des rohen Glucosids wurden in 25 ccm *n.*-Salzsäure gelöst und im Wasserbad erhitzt und der Vorgang polarimetrisch verfolgt. Erst nach etwa 6 Stunden hatte die Drehung ihren Höchstwert erreicht. Aber die Hydrolyse war nach 3 Stunden schon zum größten Teil eingetreten. Aus der gelbbraunen Lösung wurden durch Verdampfen unter geringem Druck und Neutralisation mit Ammoniak Krystalle von Adenin isoliert, das nach der Reinigung durch den Schmelzpunkt, die Färbung mit Eisenchlorid, die Färbung mit Zink und Salzsäure, sowie durch eine Wasserbestimmung in dem krystallisierten Sulfat identifiziert wurde.

42,01 mg Sbst. verloren 3,88 mg.

$(C_5H_5N_5)_2$, $H_2SO_4 + 2\,H_2O$. Ber. H_2O 8,91. Gef. H_2O 9,24.

Die Mutterlauge vom Adenin gab mit essigsaurem Phenylhydrazin die gelben Nädelchen des Phenylglucosazons.

Über das Verhalten des Glucosids und seiner Verwandten gegen Nucleosidasen verschiedenen Ursprungs hoffen wir bald berichten zu können.

Hypoxanthin-*d*-glucosid, $C_5H_3ON_4 \cdot C_6H_{11}O_5$.

Die Wirkung der salpetrigen Säure auf das Adeninglucosid geht bei gewöhnlicher Temperatur langsam vonstatten. Es ist deshalb nötig, die Säure in großem Überschuß anzuwenden. 3,5 g rohes, aschehaltiges Adenin-glucosid wurden in 15 ccm Wasser gelöst, eine Lösung von 7 g Natriumnitrit in 15 ccm Wasser und dann 8 ccm Eisessig zugegeben und bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Aus der Lösung entwickelte sich langsam Stickstoff. Nach 8 Stunden erfolgte nochmals die Zugabe von 3,5 g Natriumnitrit und 4 ccm Eisessig. Nach weiteren 12 Stunden wurde die Flüssigkeit zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei 40° Badtemperatur zur Trockne verdampft. Zur Isolierung des Hypoxanthin-glucosids diente die Bleiverbindung. Für ihre Gewinnung wurde der Rückstand in 60 ccm Wasser gelöst, eine Lösung von 10 g Bleiacetat in 30 ccm Wasser zugegeben und unter Umrühren mit konzentriertem Ammoniak tropfenweise versetzt, bis die Flüssigkeit deutlich danach roch. Dabei fiel eine amorphe, weiße Masse. Sie wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, abgepreßt, in 95 ccm Wasser und 5 ccm Essigsäure (50%) gelöst und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat vom Bleisulfid wurde unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand in 10 ccm warmem Wasser gelöst und filtriert. Beim Erkalten schied sich das Hypoxanthin-glucosid langsam in langen Nädelchen aus. Ausbeute 1,5 g. Die Krystalle enthalten ein Mol. Wasser, das bei 110° und 1—2 mm über Phosphorpentoxyd rasch entweicht.

0,1900 g Sbst. verloren 0,0104 g. — 0,2035 g Sbst. verloren 0,0115 g.
$C_{11}H_{14}O_6N_4 + H_2O$ (316,17). Ber. H_2O 5,70. Gef. H_2O 5,47, 5,65.

Zur Analyse und optischen Bestimmung diente die wasserfreie Substanz.

0,1350 g Sbst.: 0,2182 g CO_2, 0,0584 g H_2O. — 0,0978 g Sbst.: 16,0 ccm N (17°, 758 mm, 33% KOH).

$C_{11}H_{14}O_6N_4$ (298,15). Ber. C 44,27, H 4,73, N 18,80.
Gef. „ 44,08, „ 4,84, „ 18,98.

Die wäßrige, 5-prozentige Lösung des Glucosids besaß keine wahrnehmbare Drehung. Dagegen zeigte die Lösung in *n*.-Natronlauge starke Linksdrehung:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2{,}49^\circ \times 1{,}6892}{1{,}061 \times 0{,}1149} = -34{,}50^\circ.$$

Eine Mikrobestimmung gab $[\alpha]_D^{20} = -34{,}48^\circ$.

In *n*.-Salzsäure dreht das Glucosid nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0{,}94^\circ \times 1{,}6477}{1{,}040 \times 0{,}1153} = +12{,}92^\circ.$$

Eine Mikrobestimmung gab $[\alpha]_D^{20} = +12{,}83^\circ$.

Eine etwa 6-prozentige Lösung des Glucosids in Wasser gibt mit einer konzentrierten Lösung von Phosphorwolframsäure eine starke amorphe Fällung. Diese löst sich in der heißen Mischung in erheblicher Menge, fällt beim Erkalten zunächst wieder amorph aus, wird aber bei längerem Aufbewahren krystallinisch. Ammoniakalische Silbernitratlösung fällt aus der Lösung des Glucosids ein amorphes Silbersalz, das sich im Überschuß von Ammoniak löst. Beim Wegkochen des Ammoniaks fällt es zunächst wieder amorph aus, krystallisiert aber allmählich in hübschen, zu Sternen vereinigten Nadeln.

Das Glucosid schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 245° unter starker Gasentwicklung zu einer klaren bräunlichen Flüssigkeit. Es ist in heißem Wasser sehr leicht löslich, etwas schwerer in Eisessig; in Alkohol, auch in der Hitze schwer löslich; nahezu unlöslich in Aceton, Essigester und Äther, unlöslich in Benzol und Chloroform. Es schmeckt ganz schwach bitter. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es leicht hydrolysiert.

Chlor-adenin-*d*-glucosid (Chlor-6-amino-purin-*d*-glucosid), $C_5H_3N_5Cl \cdot C_6H_{11}O_5$.

2 g Dichlor-adenin-*d*-glucosid wurden im Einschlußrohr mit 60 bis 70 ccm Wasser und 8 g Zinkstaub im Schüttelölbad 5 Stunden auf 140° erhitzt. Beim Öffnen des erkalteten Rohres entwich reichlich Wasserstoff. Der Inhalt wurde herausgespült, auf 150 ccm verdünnt, heiß vom Zinkstaub abfiltriert und unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Als der zurückbleibende Sirup in 15 ccm heißem Wasser gelöst und mit 1 ccm Essigsäure (50%) versetzt war, schied sich beim Aufbewahren bei 0° das Glucosid langsam in zu Garben vereinigten Nadeln ab. Ausbeute 1,4 g oder 77% der Theorie. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde es noch einmal aus 8 Tl. heißem Wasser umkrystallisiert und bei 110° unter 1—2 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1285 g Sbst.: 0,1884 g CO_2, 0,0485 g H_2O. — 0,0873 g Sbst.: 16,0 ccm N (16°, 760 mm, 33% KOH). — 0,0645 g Sbst.: 0,0273 g AgCl.

$C_{11}H_{14}O_5N_5Cl$ (331,62). Ber. C 39,80, H 4,26, N 21,12, Cl 10,69.
Gef. „ 39,99, „ 4,22, „ 21,42, „ 10,47.

Eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung des Glucosids in Wasser drehte bei 20° im 2-dm-Rohr für Natriumlicht 0,14° nach links.

5 ccm der Lösung hinterließen 0,0457 g Rückstand (bei 110° getrocknet). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = -7,66°$.

Eine zweite Bestimmung ergab $[\alpha]_D^{21} = -7,69°$.

Das Glucosid sintert im Capillarrohr schwach gegen 190°, beginnt gegen 225° sich zu bräunen und verkohlt bei weiterem Erhitzen, ohne zu schmelzen. Es ist schwer löslich in kaltem Wasser, mäßig leicht in heißem, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer bis unlöslich. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es hydrolysiert.

Guanin-*d*-glucosid (?), $C_5H_4ON_5 \cdot C_6H_{11}O_5$.

Wie schon erwähnt, wird das Monochlor-adenin-glucosid durch salpetrige Säure in ein Produkt verwandelt, das wir zwar nicht analysiert haben, das aber nach seiner Bildungsweise wahrscheinlich ein 2-Chlor-hypoxanthin-glucosid ist. Für seine Bereitung haben wir 3 g Chloradenin-glucosid in 150 ccm Wasser gelöst, 5 g Natriumnitrit und 6 ccm Eisessig zugefügt und die Flüssigkeit bei 25° aufbewahrt, wobei träge Entwicklung von Stickstoff stattfand. Nach 7 Stunden fügten wir wieder 3 g Natriumnitrit und 4 ccm Eisessig zu. Nach weiteren 12 Stunden wurde die Lösung unter vermindertem Druck aus einem Bade von 35—40° zur Trockne verdampft. Als Rückstand blieb ein gelber, dicker Sirup. Um daraus das Chlor-hypoxanthin-glucosid zu isolieren, wurde in 50 ccm Wasser gelöst, mit 10 g Bleiacetat versetzt, durch Ammoniak gefällt, der Niederschlag abgesaugt, gewaschen, abgepreßt, jetzt in stark verdünnter Essigsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff gefällt und das farblose Filtrat unter vermindertem Druck verdampft. Aus ökonomischen Gründen haben wir auf die völlige Reinigung des vermutlichen Chlor-hypoxanthin-glucosids verzichtet und den schwach gelben Sirup direkt auf Guanin-derivat verarbeitet. Zu dem Zweck wurde der Sirup mit 10 ccm wäßrigem Ammoniak von 25% aufgenommen, mit 100 ccm einer bei 0° gesättigten, alkoholischen Ammoniaklösung verdünnt und im geschlossenen Gefäß 5 Stunden auf 145—150° erhitzt. Nach dem Erkalten war Chlorammonium ausgeschieden. Die braune Flüssigkeit wurde unter vermindertem Druck verdampft, der dunkle Rückstand mit 100 ccm warmem Wasser ausgelaugt und das Filtrat mit Bleiacetat und Ammoniak gefällt. Den Bleiniederschlag haben wir in 150 ccm Wasser und 5 ccm Eisessig gelöst, durch Schwefelwasserstoff entbleit, das Filtrat zur Neutralisation der geringen Menge beigemengter Salzsäure mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt und die Flüssigkeit unter geringem Druck verdampft. Als der schwach braune, gallertige Rückstand in 35 ccm warmem Wasser gelöst und diese Flüs-

sigkeit 20 Stunden bei 35° aufbewahrt wurde, schied sich das Guanin-glucosid als hellbraune, krystallinische Masse ab. Durch Umlösen dieses Präparates aus 15 ccm heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhielten wir dann feine, farblose, glänzende Nadeln, welche die Flüssigkeit breiartig erfüllten. Ausbeute 0,25 g.

Für die Analyse und optische Bestimmung wurden sie unter 1—2 mm Druck bei 110° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1027 g Sbst.: 0,1610 g CO_2, 0,0453 g H_2O. — 6,49 mg Sbst.: 1,27 ccm N (Pregl) (16°, 756 mm).

$C_{11}H_{15}O_6N_5$ (313,17). Ber. C 42,15, H 4,83, N 22,37.
Gef. „ 42,76, „ 4,94, „ 22,99.

Wie die Differenz im Kohlenstoff zeigt, war das Präparat noch nicht ganz rein. Infolgedessen dürfen auch die nachfolgenden Angaben über die Eigenschaften nur als vorläufige betrachtet werden.

Für die beiden mikropolarimetrischen Bestimmungen diente die Lösung des Glucosids in *n.*-Natronlauge.

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-3{,}34^\circ \times 0{,}28487}{1{,}070 \times 0{,}02120} = -41{,}94^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-3{,}44^\circ \times 0{,}29025}{1{,}071 \times 0{,}02255} = -41{,}34^\circ.$$

Das Glucosid schmolz beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 298° (korr.) unter Braunfärbung und starker Gasentwicklung. Es löst sich schwer in kaltem Wasser, viel leichter in heißem. Von verdünnten Säuren oder Alkalien oder Ammoniak wird es leicht aufgenommen. Durch Erhitzen mit 5-prozentiger Salzsäure auf dem Wasserbade wird es ziemlich rasch hydrolysiert. Die Flüssigkeit reduziert dann Fehlingsche Lösung, und beim Übersättigen mit Ammoniak fällt ein amorpher, farbloser Niederschlag aus, der sich wie Guanin verhält. Denn beim Verdampfen mit rauchender Salpetersäure gab er einen gelben Rückstand, der sich mit Kalilauge erst rot, dann beim Erhitzen purpurn und schließlich blau färbte. Wir halten es aber für nötig, diese Versuche noch zu ergänzen, um die Substanz definitiv als Guanin-*d*-glucosid zu kennzeichnen.

12. Emil Fischer: Über Phosphorsäureester des Methyl-glucosids und Theophyllin-glucosids [1]).

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **47**, 3193 [1914].

(Eingegangen am 16. November 1914.)

Die einfachsten Nucleinsäuren, welche meist Nucleotide genannt werden, sind bekanntlich aus Purinen oder Uracilen, Zuckern und Phosphorsäure zusammengesetzt und von einigen derselben, z. B. der Inosinsäure und Guanylsäure, weiß man sicher, daß die Phosphorsäure mit dem Zuckerrest verbunden ist. Nachdem die Synthese von Glucosiden der Purine gelungen war, lag es nahe, sie noch mit Phosphorsäure zu kuppeln, um künstliche Nucleotide zu gewinnen. Ein solcher Versuch ist schon von Helferich und mir[2]) angestellt, aber nur flüchtig beschrieben worden, weil das Produkt amorph war und die Analyse kein eindeutiges Resultat gegeben hatte. Inzwischen habe ich den Vorgang genauer studiert und eine Theophyllin-glucosid-phosphorsäure gefunden, die hübsch krystallisiert und allem Anschein nach ein einheitliches chemisches Individuum ist. Um diesen Erfolg zu erzielen, war es aber nötig, ein abgeändertes Verfahren für die Einführung der Phosphorsäure auszuarbeiten.

Die ältesten Angaben über die Bildung einer Verbindung von Glucose mit Phosphorsäure gehen wohl auf M. Berthelot[3]) zurück, der ein solches Präparat durch Erhitzen von Glucose mit sirupförmiger Phosphorsäure auf 140° in kleiner Menge erhalten haben will. Ausführlichere Beobachtungen verdankt man D. Amato[4]), der aus einem schon von seinem Lehrer H. Schiff durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Helicin erhaltenen Rohprodukt eine Glucose-phosphorsäure isolierte, von der er ein Natrium- und zwei Bleisalze analysierte. Allerdings ist es mir fraglich, ob die Substanz Amatos wirklich eine einfache Glucose-phosphorsäure war, da er angibt, daß sie alkalische Kupferlösung nicht direkt, sondern erst nach der Hydrolyse reduziere. Jedenfalls haben aber Schiff und Amato die Aufmerksam-

---

[1]) Der Preuß. Akademie der Wissenschaften vorgetragen am 25. Juni und zum Druck vorgelegt am 30. Juli 1914. Vgl. Sitzungsber. S. 905 und Chem. Centralbl. 1914, II, 1050.

[2]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **47**, 210 [1914]. (*S. 137.*)

[3]) Annales d. Chimie et d. Physique [3] **54**, 81 [1858].

[4]) Gazzetta Chimica Italiana **1**, 56 [1871].

keit auf die Verwendung des Phosphoroxychlorids für die Bereitung von Phosphorsäureestern der Kohlenhydrate gelenkt. Zur brauchbaren Methode wurde seine Verwendung erst in neuerer Zeit durch C. Neuberg und H. Pollak ausgebildet, die das Chlorid bei Gegenwart von alkalischen Erden oder deren Carbonaten auf die wäßrige Lösung von Rohrzucker, später auch von Traubenzucker einwirken ließen[1]).

Eine zweite Methode, Phosphorsäureester der Kohlenhydrate und ähnlicher Stoffe zu bereiten, rührt von K. Langheld[2]) her. Er verwendet dafür Metaphosphorsäureester, für den er eine bequeme Art der Darstellung gefunden hat. Sein Verfahren ist in der Ausführung einfacher als die Verwendung des Phosphoroxychlorids und hat ihn bei Fructose, Dioxy-aceton und Glycerin zu Phosphorsäurederivaten geführt, die krystallisierte Salze bilden.

Ich habe beide Verfahren sowohl beim α-Methyl-glucosid wie beim Theophyllinglucosid angewandt, aber nur mittelmäßige Resultate erhalten. Durch Phosphoroxychlorid entstehen zwar aus beiden Glucosiden Monophosphorsäure-Derivate, aber die Ausbeute ist gering, weil das zur Lösung benutzte Wasser den größten Teil des Oxychlorids zerstört. Bei dem Langheldschen Verfahren muß man entweder in Chloroform oder ohne Lösungsmittel arbeiten. Das geht bei den sirupförmigen Zuckern ganz gut, aber bei den hochschmelzenden Glucosiden sehr schwer. Sie werden trotz feinster Verteilung bei gewöhnlicher Temperatur von dem Ester nur zum geringen Teil angegriffen. Erwärmt man dagegen auf 100°, so treten in das α-Methyl-glucosid sofort mehrere Phosphorsäuren ein, und bei dem Theophyllin-glucosid gestaltet sich der Vorgang noch viel komplizierter, indem der größte Teil des Purinrestes abgespalten wird.

Infolgedessen habe ich mich bemühen müssen, ein besseres Verfahren für die Glucosid-phosphorsäuren auszuarbeiten und dasselbe schließlich in der Anwendung von trocknem Pyridin und Phosphoroxychlorid gefunden. Das Pyridin ist nicht allein für viele Zucker, wie schon bekannt, sondern auch für die beiden Glucoside ein gutes Lösungsmittel, und wenn man zu einer solchen Lösung bei starker Abkühlung Phosphoroxychlorid in der für 1 Mol. berechneten Menge zugibt, so tritt die gewünschte Reaktion ein. Die nachträgliche Verwandlung des Produktes in das Bariumsalz der Glucosid-monophosphorsäure bietet auch keine Schwierigkeiten. Durch diese Verbesserung ist es gelungen, das Bariumsalz der Theophyllinglucosid-monophosphorsäure

---

[1]) Biochem. Zeitschr. **23**, 515 [1910] und Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **43**, 2060 [1910].

[2]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **43**, 1857 [1910]; **44**, 2076 [1911] und **45**, 1125 [1912]; K. Langheld und F. Oppmann, ebenda **45**, 3753 [1912].

in einer Ausbeute von 80% der Theorie und daraus ohne allzu große Verluste die krystallisierte Theophyllinglucosid-phosphorsäure selbst zu gewinnen. Es verdient bemerkt zu werden, daß mit Phosphoroxychlorid und Bariumhydroxyd aus dem Theophyllinglucosid ebenfalls eine Monophosphorsäure, allerdings in schlechter Ausbeute, als Bariumsalz erhalten wird, daß aber die hieraus isolierte freie Säure nicht krystallisiert und also nicht identisch mit dem ersten Präparat ist. Auch beim α-Methyl-glucosid sind die Monophosphorsäure-Derivate verschieden, je nachdem man Phosphoroxychlorid mit Pyridin oder mit Baryt anwendet. Im ersten Falle ist das Bariumsalz in Alkohol fast unlöslich, im zweiten Fall löst es sich darin ziemlich leicht und mußte deshalb für die Analyse durch das Silbersalz ersetzt werden.

Die Kombination von Phosphoroxychlorid mit Pyridin ist auch bei den einfachen Zuckern und sogar beim Rohrzucker ausführbar. Löst man den letzteren in der 15-fachen Menge heißen Pyridins, kühlt auf -20° ab und fügt dann 1 Mol. Phosphoroxychlorid vermischt mit Pyridin zu, so entstehen verschiedene Produkte. Eines davon fällt aus dem Pyridin als Gallerte, ist auch in Wasser unlöslich und enthält reichliche Mengen von Phosphor. In größerer Menge findet sich in der Pyridinlösung eine Phosphorsäureverbindung, die als Bariumsalz leicht isoliert werden kann und die nach ihren Eigenschaften eine Saccharose-phosphorsäure zu sein scheint. Ich werde erst später ausführlicher über diese Versuche berichten. Bei den Aminosäuren, welche sowohl von Langheld wie von Neuberg und Pollak in Phosphorsäurederivate verwandelt wurden, ferner bei dem Inosit ist das Pyridinverfahren in der obenerwähnten Form nicht anwendbar, weil sie in der Base zu schwer löslich sind.

Die krystallisierte Theophyllinglucosid-phosphorsäure, welche das erste synthetische Produkt dieser Gruppe ist, hat in getrocknetem Zustand die Formel $C_{13}H_{17}O_9N_4P$ oder aufgelöst $C_{13}H_{16}O_7N_4 . PO_2H$; denn sie ist eine einbasische Säure, wie sich durch Titration mit Alkali sicher nachweisen ließ. Sie hat aber die Neigung, unter dem Einfluß von Basen in eine zweibasische Säure überzugehen. Das tritt ein, wenn sie längere Zeit mit überschüssigem Alkali bei gewöhnlicher Temperatur in Berührung ist oder mit Barytwasser kurze Zeit erwärmt wird. Die so entstehenden Salze sind aber ebensowenig wie die zugehörige zweibasische Säure selbst krystallisiert erhalten worden.

Ich vermute, daß in der einbasischen Säure der Phosphorsäurerest mit zwei Alkoholgruppen des Zuckerrestes verkuppelt ist; denn daß die Phosphorsäure am Zuckerrest des Theophyllin-glucosids fixiert ist, scheint kaum zweifelhaft, da am Theophyllinrest hierzu keine Gelegenheit geboten ist. Die krystallisierte Säure würde also der sekundäre Phosphor-

säureester des Glucosids sein. Die Bildung eines solchen Körpers bietet nichts Auffälliges, wenn man sich der Versuche von A. Grün und F. Kade[1]) über die außerordentlich leichte Umwandlung von primärem Distearin-phosphorsäureester in sekundären und tertiären Ester erinnert.

Diese Erfahrungen mit der Theophyllinglucosid-phosphorsäure scheinen mir geeignet, neue Gesichtspunkte für die Beurteilung der natürlichen Nucleotide und Nucleinsäuren zu gewinnen. Ich werde selbstverständlich das neue Verfahren der „Phosphorylierung"[2]) auf die schon bekannten synthetischen Puringlucoside und auch auf die natürlichen Nucleoside, das Adenosin, Guanosin usw. übertragen.

Mit der synthetischen Erschließung der Gruppe ist die Möglichkeit gegeben, zahlreiche Stoffe zu gewinnen, die den natürlichen Nucleinsäuren mehr oder weniger nahestehen. Wie werden sie auf verschiedene Lebewesen reagieren? Werden sie zurückgewiesen oder zertrümmert oder werden sie am Aufbau des Zellkerns teilnehmen? Die Antwort darauf kann nur der Versuch geben. Ich bin kühn genug, zu hoffen, daß unter besonders günstigen Bedingungen der letzte Fall, die Assimilation künstlicher Nucleinsäuren ohne Spaltung des Moleküls eintreten kann. Das müßte aber zu tiefgreifenden Änderungen des Organismus führen, die vielleicht den in der Natur beobachteten dauernden Änderungen, den Mutationen, ähnlich sind.

Theophyllinglucosid-phosphorsäure, $C_{13}H_{16}O_7N_4 \cdot PO_2H$.

Wie erwähnt, entsteht sie durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Pyridin auf Theophyllin-glucosid[3]). Die angewandten Materialien müssen ganz trocken sein. Deshalb wurde das feingepulverte Theophyllin-glucosid im Hochvakuum (0,15 mm) bei 78° mehrere Stunden über Phosphorpentoxyd getrocknet, während das Pyridin 6 Stunden mit überschüssigem Bariumoxyd unter Rückfluß gekocht und zum Schluß darüber destilliert war.

10 g Theophyllin-glucosid werden in 100 ccm heißem Pyridin gelöst,

[1]) Berichte der D. Chem. Gesellsch. 45, 3358 [1912].

[2]) Bezeichnung von Neuberg und Pollak.

[3]) Den Farbenfabriken vorm. F. Bayer & Co. in Leverkusen bin ich für die Überlassung einer größeren Menge des Glucosids zu lebhaftem Danke verpflichtet. Wie früher (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 47, 221 [1914]) (*S. 148*) schon erwähnt, wirkt das Glucosid nach den Beobachtungen des Hrn. Prof. Georg Klemperer stark diuretisch, wenn es per os gegeben wird. Da dieser Effekt bei intravenöser Anwendung ausbleibt, so ist es wahrscheinlich, daß im Verdauungstraktus eine hydrolytische Spaltung durch Enzyme stattfindet, und daß das hierbei entstehende Theophyllin erst die Diurese veranlaßt. In der Tat scheint das Glucosid für die medizinische Praxis keinen bemerkenswerten Vorzug vor dem Theophyllin zu haben. Hr. Geh. Rat Klemperer wird seine Erfahrungen ausführlich in einer medizinischen Zeitschrift schildern.

auf $-20°$ abgekühlt und mit einer Mischung von 4,6 g (etwa 1 Mol.) Phosphoroxychlorid und 10 ccm Pyridin, die ebenfalls auf $-20°$ gekühlt ist, versetzt. Die klare farblose Mischung bleibt 50 Minuten bei $-20°$ stehen, wird dann mit einer stark abgekühlten Mischung von 10 ccm Pyridin und 10 ccm Wasser versetzt und nach weiteren 15 Minuten aus dem Kältebad entfernt. Nach einer weiteren Viertelstunde fügt man 300 ccm eiskaltes Wasser hinzu, schüttelt zur Entfernung der Salzsäure mit 20 g Silbersulfat und fällt aus der filtrierten Flüssigkeit das überschüssige Silber durch Schwefelwasserstoff. Die abgesaugte Flüssigkeit, die kaum noch Schwefelwasserstoff enthalten soll, wird nun zur Entfernung des Pyridins mit 50 g reinem, krystallisiertem, feingepulvertem Bariumhydroxyd versetzt, auf 1 l verdünnt und unter einem Druck von 10—15 mm aus einem Bad von nicht mehr als 40° verdampft. Das Pyridin ist gewöhnlich nach $1^1/_2$—2 Stunden völlig verjagt. Man leitet nun in die Flüssigkeit Kohlensäure bis zur neutralen Reaktion ein, saugt über etwas Tierkohle ab und verdampft das Filtrat unter demselben geringen Druck auf etwa 75 ccm. Das hierbei ausgeschiedene Bariumcarbonat wird abgesaugt und das Filtrat in 1 l abs. Alkohol unter Umrühren eingegossen. Dabei fällt das Bariumsalz der Theophyllinglucosid-phosphorsäure als farblose, amorphe Masse aus, die sich gut absaugen und mit Alkohol und Äther waschen läßt. Ausbeute 12 g.

Das Präparat enthielt nach dem Trocknen bei 100° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd 17,8% Ba und 6,56% P. Wie aus dem Nachfolgenden ersichtlich ist, war es also ein Gemisch.

Um die reine krystallisierte Theophyllinglucosid-phosphorsäure zu erhalten, löst man das Bariumsalz in etwa der zehnfachen Menge Wasser, fällt das Barium genau mit Schwefelsäure, konzentriert das Filtrat zunächst bei 10—15 mm Druck und bringt dann in den Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd. Nach einiger Zeit beginnt die Abscheidung von sehr feinen Nädelchen, deren Menge sich ziemlich rasch vermehrt. Sie werden schließlich abgesaugt, zuerst mit 50-proz., dann mit abs. Alkohol und schließlich mit Äther gewaschen. Ausbeute an diesem schon recht reinen Produkt ungefähr 5,3 g aus 12 g Bariumsalz oder 10 g Theophyllin-glucosid, also auf letzteres berechnet 45% der Theorie. Die wäßrige Mutterlauge gibt beim weiteren Eindunsten im Vakuumexsiccator eine neue, aber unreinere Krystallisation. Schließlich bleibt ein Sirup zurück, der andere Phosphorsäurederivate enthält.

Die krystallisierte Theophyllinglucosid-phosphorsäure änderte beim Umkrystallisieren aus warmem Wasser ihr Drehungsvermögen nicht, war also offenbar schon sehr rein. Allerdings wurden beim Umkrystallisieren öfters an Stelle der Nädelchen regelmäßige, meist sternförmig

vereinigte, längliche Blättchen beobachtet; aber sie unterscheiden sich weder in der Zusammensetzung noch im Drehungsvermögen von den Nadeln.

Die krystallisierte Säure enthält im lufttrocknen Zustand Krystallwasser, das im Hochvakuum bei 78° rasch entweicht. Seine Menge entsprach im Durchschnitt von sechs Bestimmungen bei verschiedenen Präparaten 8,9%, wobei die Abweichungen vom Mittel sehr gering waren. Das getrocknete Präparat zieht an der Luft rasch wieder Feuchtigkeit an. Bei feuchter Sommerluft war die Sättigung mit Wasserdampf schon nach 20—25 Minuten erreicht. Die Menge des absorbierten Wassers betrug 7,9%. Aus diesen Beobachtungen geht mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß die Menge des Krystallwassers 2 Molekülen entspricht. Berechnet für $C_{13}H_{16}O_7N_4 \cdot PO_2H + 2\,H_2O$ (440,21): 8,19% H_2O.

Die im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei 78° getrocknete Säure gab folgende Zahlen:

0,1614 g Sbst.: 0,2273 g CO_2, 0,0672 g H_2O. — 0,1398 g Sbst.: 0,1984 g CO_2, 0,0570 g H_2O. — 0,1364 g Sbst.: 16,40 ccm N (über 33-proz. KOH) (21°, 763 mm). — 0,1475 g Sbst.: 18,40 ccm N (über 33-proz. KOH) (26°, 761 mm). — 0,2176 g Sbst.: 0,0616 g $Mg_2P_2O_7$.

Zur Bestimmung von Phosphor in dieser und den folgenden Substanzen wurde nach Carius oxydiert. Enthielt die Verbindung auch Barium, so wurde nach dem Öffnen des Rohres erst die Salpetersäure verdampft, der Rückstand mit Wasser und wenig Salzsäure aufgenommen, das Barium mit Schwefelsäure gefällt, das Filtrat wieder verdampft, mit Wasser aufgenommen, die Phosphorsäure mit Ammoniummolybdat in der üblichen Weise gefällt und der Niederschlag in Ammoniummagnesiumphosphat übergeführt.

$C_{13}H_{17}O_9N_4P$ (404,18).

Ber. C 38,60, H 4,24, N 13,87 P 7,67.
Gef. „ 38,41, 38,70, „ 4,66, 4,56, „ 13,81, 13,96, „ 7,88.

Die Differenz zwischen der gefundenen und berechneten Menge Wasserstoff dürfte durch die große Hygroskopizität der getrockneten Substanz bedingt sein.

Für die optischen Bestimmungen diente die wäßrige Lösung:

$$1.\quad [\alpha]_D^{26} = -\frac{0{,}60^\circ \times 5{,}0464}{1 \times 1{,}0074 \times 0{,}1010} = -29{,}76^\circ.$$

$$2.\quad [\alpha]_D^{26} = -\frac{1{,}38^\circ \times 2{,}0640}{1 \times 1{,}0187 \times 0{,}0940} = -29{,}75^\circ.$$

$$3.\quad [\alpha]_D^{26} = -\frac{1{,}53^\circ \times 1{,}7715}{1 \times 1{,}0212 \times 0{,}0896} = -29{,}62^\circ.$$

$$4.\quad [\alpha]_D^{23} = -\frac{1{,}58^\circ \times 1{,}6577}{1 \times 1{,}0233 \times 0{,}0862} = -29{,}69^\circ.$$

Die Bestimmungen sind mit 3 Präparaten verschiedener Darstellung und mit verschiedenen Krystallisationen ausgeführt. Zum Beweis, daß bei der Austreibung des Krystallwassers keine wesentliche Veränderung eintritt, ist die Bestimmung 4 mit der wasserhaltigen Säure (angewandt 0,0945 g von 8,9% Wassergehalt) ausgeführt und das Resultat auf die wasserfreie Säure umgerechnet.

Die trockne Theophyllinglucosid-phosphorsäure hat keinen Schmelzpunkt. Von 200° an sintert sie stark und färbt sich braun, bei Steigerung der Temperatur tritt allmählich völlige Zersetzung ein. Sie löst sich leicht in heißem Wasser, erheblich schwerer in der Kälte. Eine 5-proz. wäßrige Lösung bleibt aber bei 0° längere Zeit klar. In den gewöhnlichen indifferenten organischen Solvenzien ist sie außerordentlich schwer oder gar nicht löslich. Mit Chlorwasser gibt sie ähnlich dem Theophyllin und Theophyllin-glucosid die Murexidprobe. Sie reduziert die Fehlingsche Lösung beim kurzen Aufkochen nur sehr schwach. Der Geschmack ist sauer. Die Säure gibt weder mit Tannin noch mit dem Eiweiß des Hühnereis eine Fällung. Ihre wäßrige Lösung wird durch eine konzentrierte Lösung von Phosphorwolframsäure nicht gefällt, wohl aber gelb bis gelblichrot gefärbt. Verwendet man an Stelle der wäßrigen Lösung die Lösung der Säure in 20-proz. Schwefelsäure, so entsteht durch Phosphorwolframsäure sofort ein starker, gelb gefärbter Niederschlag, der erst harzig ist, später aber fest wird und beim längeren Stehen auch krystallinische Struktur annimmt. Er löst sich leicht in reinem Wasser, wird aber daraus durch starke Schwefelsäure wieder gefällt. Die Stärke der *n*.-Schwefelsäure genügt noch nicht, um den Niederschlag entstehen zu lassen, wohl aber 10-prozentige.

Die Theophyllinglucosid-phosphorsäure ist eine einbasische Säure, wie folgende Titration mit $^1/_{10}$ Normalalkali zeigt: 0,1844 g Substanz brauchten zur Neutralisation 4,5 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge (Indicator Phenolphthalein), während für 1 Mol. 4,56 ccm berechnet sind.

In Berührung mit überschüssigem Alkali verwandelt sie sich schon bei Zimmertemperatur langsam in eine höherbasische Säure:

0,3982 g trockne Substanz wurden in 30 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge gelöst und 48 Stunden bei Sommertemperatur (22—26°) aufbewahrt. Dann wurde das Alkali mit $^n/_{10}$-Salzsäure bei Gegenwart von Phenolphthalein zurücktitriert. Verbraucht waren 16,5 ccm $^n/_{10}$-Alkali, während 19,70 ccm für 2 Mol. Alkali berechnet sind. Mithin waren ungefähr $^2/_3$ der angewandten einbasischen Säure in zweibasische verwandelt. Die alkalische Lösung der Säure war bei dieser Behandlung farblos geblieben und reduzierte zum Schluß die Fehlingsche Lösung auch nur schwach.

Bei einem anderen Versuch, wo die Säure mit einem erheblichen Überschuß von Alkali 24 Stunden im Brutraum gestanden hatte, betrug

die Menge des verbrauchten Alkalis wenig mehr als 2 Moleküle, aber gleichzeitig war die Flüssigkeit gelb geworden und reduzierte Fehlingsche Lösung stark. Mithin war eine tiefergehende Zersetzung eingetreten.

Im Einklang mit diesen Beobachtungen steht das Verhalten der Theophyllinglucosid-phosphorsäure gegen Bariumcarbonat und Bariumhydroxyd. Mit dem ersten entsteht ein amorphes Bariumsalz, das annähernd die Zusammensetzung der Monobariumverbindung besitzt, wie folgender Versuch zeigt:

0,5 g Säure wurden in 10 ccm warmem Wasser gelöst, mit reinem, frisch bereitetem Bariumcarbonat versetzt, 2—3 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, dann die neutrale Lösung filtriert, unter geringem Druck eingeengt und mit Alkohol gefällt. Das farblose, amorphe Salz enthielt nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd 15,8% Barium, während für $(C_{13}H_{16}O_9N_4P)_2Ba$ 14,56% berechnet sind.

Dieses Salz wurde nun in der verdünnten, wäßrigen Lösung mit überschüssigem Bariumhydroxyd kurze Zeit rasch erhitzt, bis die Lösung anfing, sich schwach gelb zu färben, dann sofort Kohlendioxyd bis zur neutralen Reaktion eingeleitet, aufgekocht, abgesaugt, unter geringem Druck verdampft und mit Alkohol gefällt. Das Salz enthielt jetzt 19,6% Barium.

Ferner wurden beim Austreiben des Pyridins mit Bariumhydroxyd bei höherer Temperatur immer Bariumsalze erhalten, die über 21 bis 22,8% Ba enthielten, während für das Dibariumsalz einer Theophyllinglucosid-phosphorsäure, $C_{13}H_{17}O_{10}N_4PBa$, 24,64% Ba berechnet sind.

Auch aus diesen Bariumsalzen wurde durch Zerlegung mit Schwefelsäure und Verdampfen der Mutterlauge krystallisierte Theophyllin-glucosid-phosphorsäure gewonnen, die wahrscheinlich aus der zweibasischen Säure zurückgebildet wurde. Aber die Ausbeute war dann erheblich schlechter und die Krystallisation der Säure entsprechend schwieriger.

Hydrolyse der Theophyllin-glucosid-phosphorsäure.

Wie das Theophyllin-glucosid selbst erleidet die Säure beim Kochen mit verdünnter Salzsäure eine Hydrolyse, die aber in diesem Fall komplizierter verläuft als beim einfachen Glucosid. Wird die Säure mit 2-*n*.-Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, so reduziert die Flüssigkeit bald die Fehlingsche Lösung sehr stark; sie enthält aber zunächst keinen Traubenzucker, da sie kein krystallisiertes Phenylglucosazon liefert, sondern wahrscheinlich eine reduzierende Glucose-phosphorsäure. Leider tritt bei weiterer Einwirkung der Salzsäure eine sekundäre Reaktion ein, denn die Flüssigkeit färbt sich erst gelb, dann braun. Bei einer 10-proz. Salzsäure war diese Braunfärbung nach einer halben Stunde schon recht stark. Dieser Übelstand wird vermieden, wenn man nur 1-proz. Salzsäure verwendet.

1 g reine, wasserhaltige Theophyllinglucosid-phosphorsäure wurde

in 25 ccm 1-proz. Salzsäure gelöst. Die Flüssigkeit drehte anfangs ziemlich stark nach links, aber schon nach 3-stündigem Kochen am Rückflußkühler war ganz schwache Rechtsdrehung vorhanden. Nach 4-stündigem Kochen betrug diese im 50-mm-Rohr + 0,12°, nach $5^1/_4$ Stunden + 0,32°, nach $7^1/_2$ Stunden + 0,43° und war dann nach einer weiteren Stunde unverändert. Die Flüssigkeit war zum Schluß hellgelb und reduzierte die $1^1/_2$-fache Menge Fehlingsche Lösung. Zur Isolierung der Spaltprodukte wurde sie mit *n.*-Natronlauge genau neutralisiert, mit Essigsäure ganz schwach angesäuert, bei geringem Druck und 30° ganz verdampft und der Rückstand dreimal mit je 60 ccm abs. Alkohol ausgekocht. Der Rückstand reduzierte noch Fehlingsche Lösung. Beim Verdampfen des alkoholischen Filtrats blieb ein bräunlichgelber Rückstand, von dem ein Teil zum Nachweis der Glucose mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat $1^1/_2$ Stunden erhitzt wurde. Das erhaltene Osazon schmolz unter Zersetzung gegen 205° und zeigte auch im Äußern die größte Ähnlichkeit mit Phenylglucosazon. Die Hauptmenge obigen Rückstandes wurde in wenig heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten schied sich eine amorphe Masse ab, aber beim längeren Stehen wurde der größte Teil krystallinisch. Zur völligen Reinigung mußte dieses Produkt noch zweimal aus heißem Alkohol krystallisiert werden, wobei erhebliche Verluste unvermeidlich waren. Das schließlich erhaltene Präparat war farblos, schmolz bei 264°, zeigte mit reinem Theophyllin gemischt keine Depression des Schmelzpunktes und war auch sonst dem Theophyllin so ähnlich, daß die Identität trotz der fehlenden Elementaranalyse kaum zweifelhaft ist.

Aber ich muß doch mit Rücksicht auf die ziemlich geringe Ausbeute an reinem Purinkörper betonen, daß die geschilderte Spaltung neben Phosphorsäure, Glucose und Theophyllin auch noch andere Produkte unbekannter Art liefert.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Baryt auf Theophyllin-glucosid.

Die Reaktion verläuft so wenig glatt, daß man zur Erreichung einer halbwegs befriedigenden Ausbeute einen erheblichen Überschuß von Phosphoroxychlorid anwenden muß, obschon nur ein Monophosphorsäurederivat entsteht.

Eine Lösung von 3 g Theophyllin-glucosid in 45 ccm Wasser wurde mit 27 g feingepulvertem, krystallisiertem Bariumhydroxyd versetzt, die Flüssigkeit bis zum Gefrieren abgekühlt und nun mit einer Mischung von 5,4 g (etwa 4 Mol.) Phosphoroxychlorid und 10 ccm Äther 2 Stunden bei 0° geschüttelt. Zum Schluß war das Bariumhydroxyd zum größten Teil verbraucht; der Rest wurde durch Einleiten von Kohlensäure neutralisiert, dann das Filtrat mit 25 g Silbersulfat geschüttelt,

zentrifugiert und aus der Flüssigkeit das in Lösung gegangene Silber genau mit Salzsäure gefällt. Dieses Chlorsilber war so fein verteilt, daß es durch Absaugen über einem mit Tierkohle gedichteten Filter entfernt werden mußte. Das Filtrat wurde mit überschüssigem Baryt versetzt, 10—15 Minuten lang aufgekocht, dann der überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt, die filtrierte Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingeengt und schließlich mit Alkohol gefällt.

Ausbeute 0,9 g eines amorphen, farblosen Bariumsalzes, dessen Analyse nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 78° über Phosphorpentoxyd annähernd auf die Formel des Dibariumsalzes einer Theophyllinglucosid-phosphorsäure stimmt.

0,1385 g Sbst.: 0,1385 g CO_2, 0,0334 g H_2O. — 0,1418 g Sbst.: 12,55 ccm N (33-proz. KOH) (19,5°, 759 mm). — 0,2255 g Sbst.: 0,0901 g $BaSO_4$, 0,0472 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_{13}H_{17}O_{10}N_4PBa$ (557,55).

	C	H	N	P	Ba
Ber.	27,98	3,07	10,05	5,56	24,64.
Gef.	27,27	2,70	10,18	5,83	23,51.

Als bei dem obigen Verfahren nach der Entchlorung der Flüssigkeit mit Bariumhydroxyd nicht in der Hitze, sondern nur bei gewöhnlicher Temperatur behandelt wurde, resultierte ein Bariumsalz, das nur 20,4% Ba enthielt. Offenbar handelt es sich hier um ein Gemisch.

Aus den Bariumsalzen, die mit Chlorwasser Murexidreaktion geben, wurde noch die freie Säure bereitet. Krystalle konnten hier nicht erhalten werden. Die Säure bildet vielmehr eine amorphe, glasige, in Wasser leicht lösliche Masse. Sie ist also offenbar der Hauptmenge nach verschieden von der zuvor beschriebenen Theophyllinglucosid-phosphorsäure.

α-Methyl-glucosid und Metaphosphorsäureester.

Verreibt man 2 g sehr fein gepulvertes und scharf getrocknetes α-Methyl-glucosid mit 2,2 g Metaphosphorsäure-äthylester, der nach der Vorschrift von Langheld[1]) bereitet ist, so erwärmt sich die Masse schwach. Zur Vervollständigung der Reaktion ist es nötig, noch 25 bis 30 Minuten auf dem Wasserbade zu erhitzen. Der unverbrauchte Metaphosphorsäureester läßt sich durch wiederholtes Auskochen der Masse mit trocknem Chloroform entfernen. Der farblose Rückstand wurde dann in 5 ccm kaltem Wasser gelöst, die Flüssigkeit mit gepulvertem Bariumhydroxyd genau neutralisiert und die schwach getrübte Lösung filtriert. Beim Eingießen derselben in viel Alkohol fiel ein farbloses, flockiges Bariumsalz, das abgesaugt und mit Alkohol-Äther gewaschen wurde. Ausbeute 3 g. Nach zweimaligem Umfällen aus Wasser mit Alkohol und Trocknen im Hochvakuum bei 78° über Phosphorpentoxyd enthielt das Salz 34,3% Ba und 12,4% P. In kaltem Wasser löst es sich leicht, scheidet aber beim Erhitzen einen Nieder-

[1]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **44**, 2080 [1911].

schlag ab. Es ist schwer, über die Zusammensetzung des Präparates, das offenbar ein Gemisch ist, ein Urteil zu fällen.

Zu einem einheitlicheren Präparat gelangt man dadurch, daß man dieses Salz mit dem gleichen Gewicht krystallisierten Bariumhydroxyds, das in der 10-fachen Menge Wasser gelöst ist, 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei fällt ein dichter Niederschlag aus. Der überschüssige Baryt wird dann durch Kohlensäure gefällt, aufgekocht, das klare Filtrat unter stark vermindertem Druck konzentriert und schließlich mit Alkohol gefällt. Der amorphe, etwas schleimige Niederschlag wurde noch zweimal in wenig kaltem Wasser gelöst, mit viel Alkohol wieder gefällt und im Hochvakuum bei 78° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Die Analysen stimmen leidlich auf das Bariumsalz einer vierbasischen Methylglucosid-diphosphorsäure.

0,1989 g Sbst.: 0,0904 g CO_2, 0,0447 g H_2O. — 0,2597 g Sbst.: 0,1930 g $BaSO_4$. — 0,2190 g Sbst.: 0,1644 g $BaSO_4$, 0,0804 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_7H_{12}O_6(PO_3Ba)_2$ (624,84).

Ber. C 13,44, H 1,94, P 9,92, Ba 43,97.
Gef. „ 12,40, „ 2,51, „ 10,23, „ 44,17, 43,73.

Das Salz selbst reduziert die Fehlingsche Lösung nicht, wohl aber tritt die reduzierende Wirkung bei der Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure ziemlich rasch ein.

Behandlung von α-Methyl-glucosid mit Phosphoroxychlorid und Pyridin.

Eine Lösung von 10 g trocknem α-Methyl-glucosid in 50 ccm ganz trocknem Pyridin wurde auf — 20° abgekühlt und eine Mischung von 7,8 g Phosphoroxychlorid (etwa 1 Mol.) und 20 ccm trocknem Pyridin, die ebenfalls auf — 20° gekühlt war, hinzugefügt. Die Mischung blieb 3/4 Stunden in der Kältemischung und schied dann beim Reiben salzsaures Pyridin aus. Sie wurde noch in der Kälte mit 20 ccm Wasser versetzt, dann bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt und nach etwa 20 Minuten mit weiteren 200 ccm Wasser verdünnt. Nachdem das Chlor durch Schütteln mit 30 g Silbersulfat entfernt war, wurde die zentrifugierte Lösung durch Schwefelwasserstoff vom Silber befreit, der überschüssige Schwefelwasserstoff an der Saugpumpe beseitigt, nun mit überschüssigem Bariumhydroxyd versetzt und unter vermindertem Druck verdampft, bis alles Pyridin ausgetrieben war. Nachdem der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt, das Filtrat im Vakuum konzentriert und mit Alkohol gefällt war, wurde das Bariumsalz zur Reinigung noch zweimal aus der wäßrigen Lösung durch Alkohol ausgefällt und zur Analyse bei 78° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute etwa 8 g.

0,2840 g Sbst.: 0,1540 g $BaSO_4$, 0,0804 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_7H_{13}O_9PBa$ (409,47). Ber. Ba 33,55, P 7,57.
Gef. „ 31,91, „ 7,89.

Die Zahlen zeigen, daß das Salz keineswegs rein, aber vorzugsweise das Dibariumsalz einer Methylglucosid-monophosphorsäure war. Die aus dem Bariumsalz mit Schwefelsäure auf die übliche Art in Freiheit gesetzte Säure blieb beim Eindunsten der wäßrigen Lösung als Sirup zurück, der bisher nicht krystallisierte. Säure und Bariumsalz reduzieren die Fehlingsche Lösung nicht, wohl aber nach der Hydrolyse mit verdünnten Säuren.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Baryt auf α-Methyl-glucosid.

Eine Lösung von 6 g α-Methyl-glucosid in 75 ccm Wasser war mit 45 g fein gepulvertem krystallisierten Bariumhydroxyd versetzt und abgekühlt. Sie wurde auf der Maschine bei 0° geschüttelt und im Laufe von 2 Stunden allmählich eine Mischung von 9 g Phosphoroxychlorid und 10 ccm Äther hinzugefügt. Nachdem zum Schluß noch $^1/_2$ Stunde geschüttelt war, reagierte die Flüssigkeit nur noch schwach alkalisch. Sie wurde nun mit Kohlendioxyd neutralisiert, mit überschüssigem Silbersulfat geschüttelt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt, nach Entfernung des Schwefelsilbers und Schwefelwasserstoffs mit Baryt neutralisiert und diese Lösung stark eingeengt. Das Bariumsalz ließ sich hier nicht durch Alkohol in festem Zustand abscheiden. Aus der sehr konzentrierten wäßrigen Lösung fiel zwar durch Alkohol ein dicker Sirup, der sich aber in viel Alkohol wieder löste. Das Bariumsalz wurde deshalb in die Silberverbindung verwandelt durch genaues Ausfällen des Bariums mit Schwefelsäure und Erwärmung des Filtrats mit überschüssigem Silbercarbonat. Die unter vermindertem Druck eingeengte wäßrige Lösung des Silbersalzes gab auf Zusatz von Alkohol einen farblosen, pulverigen Niederschlag, der sich am Licht etwas färbte. Er wurde abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute nur 1,1 g. Das zweimal aus Wasser durch Alkohol gefällte Präparat wurde bei 78° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,2344 g Sbst.: 0,1295 g AgCl, 0,0577 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_7H_{13}O_6 \cdot PO_3Ag_2$ (487,86). Ber. Ag 44,23, P 6,35.
Gef. „ 41,58, „ 6,86.

Man sieht, daß auch dieses Präparat nicht einheitlich war, und daß die Wirkung des Phosphoroxychlorids auf Methyl-glucosid bei Gegenwart von Baryt und Wasser recht unbefriedigende Resultate gibt. Hervorzuheben ist die Verschiedenheit des hier entstehenden, in Alkohol löslichen Bariumsalzes von dem mit Phosphoroxychlorid und Pyridin erhaltenen Präparat.

Bei obigen Versuchen habe ich mich der ebenso geschickten wie eifrigen Hilfe des Hrn. Dr. Ernst Pfähler erfreut, wofür ich ihm auch hier besten Dank sage.

---

13. Emil Fischer und Kálmán v. Fodor: Notiz über Theophyllin-rhamnosid.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **47**, 1058 [1914].

(Eingegangen am 20. März 1914.)

Das Verfahren, welches kürzlich für die Bereitung der Puringlucoside beschrieben wurde[1]), läßt sich auf die Rhamnose anwenden, sobald man den Zucker in die der Acetobromglucose entsprechende Aceto-brom-rhamnose umgewandelt hat, denn diese kann mit den Silbersalzen der Purine leicht in Reaktion gebracht werden. Wir haben den Vorgang zunächst beim Theophyllin untersucht und aus seinem Silbersalz durch Erhitzen mit Acetobromrhamnose in Xylollösung das Triacetyl-theophyllin-rhamnosid hergestellt. Durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak entsteht daraus das Theophyllin-rhamnosid selbst, für welches die Wahl zwischen den folgenden Strukturformeln vorläufig unentschieden bleibt:

$$\begin{array}{l} CH_3\cdot N\cdot CO \\ \quad OC \quad C\cdot N\langle^{C_6H_{11}O_4} \\ \qquad\qquad\quad \rangle CH \\ CH_3\cdot N\cdot C\cdot N \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{l} CH_3\cdot N\cdot CO \\ \quad OC \quad C\cdot N \\ \qquad\qquad\quad \rangle CH \\ CH_3\cdot N\cdot C\cdot N\langle_{C_6H_{11}O_4} \end{array}.$$

Das Rhamnosid ist das erste synthetische Pentosid eines Purinkörpers und steht deshalb in bezug auf den Zuckerrest den biologisch wichtigen Ribosiden etwas näher als die früher beschriebenen Glucoside.

Beim Theobromin geht die Kupplung mit Acetobromrhamnose schwerer von statten, und das Produkt ist viel unbeständiger. Infolgedessen war die Ausbeute an Acetylkörper so schlecht, daß wir auf die Darstellung des freien Glucosids verzichtet haben. Die Acetobromrhamnose haben wir aus der sirupösen Acetylrhamnose mit Eisessig-

---

[1]) E. Fischer und B. Helferich, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **47**, 210 [1914]. (*S. 137.*)

Bromwasserstoff hergestellt und nur im reinen krystallisierten Zustande angewandt[1]).

Triacetyl-theophyllin-rhamnosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_8O_4(C_2H_3O)_3$.

8,2 g scharf getrocknetes Theophyllin-silber werden mit einer Lösung von 10 g Acetobromrhamnose in 40 g scharf getrocknetem Xylol 15 Minuten unter öfterem kräftigen Schütteln am Rückflußkühler gekocht und die noch heiße Lösung vom gebildeten Bromsilber abfiltriert. Beim Erkalten scheidet sich wenig Theophyllin aus (ca. 0,5 g). Die abermals filtrierte Lösung hinterläßt beim Verdampfen unter stark vermindertem Druck einen schwach gelb gefärbten Sirup. Löst man ihn in der 2—3-fachen Menge warmem Essigäther, so scheidet sich nach mehrstündigem Stehen in der Regel noch eine Spur Theophyllin aus. Wird dann die Essigätherlösung mit dem 6—8-fachen Volumen Petroläther versetzt, so fällt ein Sirup, der in ca. 30 ccm Alkohol gelöst wird. Beim längeren Stehen dieser alkoholischen Lösung im Eisschrank pflegt die Krystallisation einzutreten. Auch die vom Sirup abgegossene Essigäther-Petroläther-Lösung scheidet bei längerem Stehen große Krystalle des Acetylkörpers aus. Ist man einmal im Besitz von Krystallen, so läßt sich die Operation in der Weise abkürzen, daß man direkt den beim Verdampfen des Xylols bleibenden Sirup in Alkohol löst und nach Eintragen von Impfkrystallen stehen läßt. Die Ausbeute beträgt etwa 8 g oder 62% der Theorie, berechnet auf Acetobromrhamnose.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Das im Vakuumexsiccator getrocknete Präparat verlor bei 107° über Phosphorpentoxyd kaum an Gewicht.

0,1724 g Sbst.: 0,3180 g CO_2, 0,0835 g H_2O. — 0,1508 g Sbst.: 16,4 ccm N (18°, 752 mm über 33-proz. KOH). — 0,1882 g Sbst.: 0,3465 g CO_2, 0,0913 g H_2O.

$C_{19}H_{24}O_9N_4$ (452,23). Ber. C 50,42, H 5,35, N 12,39.
Gef. „ 50,31, 50,21, „ 5,42, 5,43 „ 12,46.

Die Drehung wurde in Acetylentetrachlorid bestimmt.

0,3208 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 5,4799 g. $d_4^{21} = 1,573$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 20° für Natriumlicht 4,5° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -48,87^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung gab — 48,6°.

Die Substanz sintert im Capillarrohr gegen 133° und schmilzt bei 135—136° (korr.) zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich leicht in Äther, Chloroform, Essigäther und heißem Alkohol, schwer in heißem Ligroin. Aus Alkohol krystallisiert sie in dicken, flächenreichen Formen.

---

[1]) Die ausführliche Beschreibung der Substanz wird später erfolgen. Fischer. (*Vgl. S. 119.*)

Theophyllin-rhamnosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_{11}O_4$.

10 g Acetylkörper werden in 70 ccm heißem, trocknem Methylalkohol gelöst und das gleiche Volumen einer kaltgesättigten, methylalkoholischen Ammoniak-Lösung zugegeben. Nach $3^1/_2$-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird kurz aufgekocht, dann unter vermindertem Druck verdampft und der farblose feste Rückstand in etwa 30 ccm heißem Alkohol gelöst. Bei mehrstündigem Stehen im Eisschrank fällt das Rhamnosid zum größten Teil als fast farblose, krystallinische Masse aus. Die Ausbeute beträgt etwa 6,3 g oder 87% der Theorie. Zur völligen Reinigung wird 1—2-mal aus heißem Alkohol umkrystallisiert.

Für die Analyse war bei 15—20 mm und 107° über Phosphorpentoxyd getrocknet, wobei aber die exsiccator-trockne Substanz nur wenig an Gewicht verlor.

0,1764 g Sbst.: 0,3098 g CO_2, 0,0925 g H_2O. — 0,1598 g Sbst.: 23,5 ccm N (17°, 763 mm über 33-proz. KOH). — 0,1334 g Sbst.: 0,2339 g CO_2, 0,0675 g H_2O. — 0,1284 g Sbst.: 19,0 ccm N (18°, 759 mm über 33-proz. KOH).

$C_{13}H_{18}O_6N_4$ (326,18). Ber. C 47,83, H 5,56, N 17,18.
Gef. „ 47,90, 47,82, „ 5,87, 5,66, „ 17,17, 17,10.

0,2695 g Sbst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 2,9603 g. $d_4^{21} = 1,027$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 22° für Natriumlicht 7,29° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = -77,97°.$$

Eine zweite Bestimmung mit einem anderen Präparat ergab 78,6°.

Das Theophyllin-rhamnosid schmilzt nach geringem Sintern bei 167—168° (korr. 169—170°) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich sehr leicht in Wasser und schmeckt ziemlich stark bitter. In warmem Alkohol ist es ziemlich leicht, in kaltem recht schwer löslich. In Äther, Chloroform, Benzol ist es fast unlöslich. Es reduziert Fehlingsche Lösung bei kurzem Kochen gar nicht. Beim Erwärmen mit 5-prozentiger Salzsäure wird es ziemlich rasch hydrolysiert. Phosphorwolframsäure gibt mit der nicht zu verdünnten Lösung eine Fällung.

Triacetyl-theobromin-rhamnosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_8O_4(C_2H_3O)_3$.

4 g scharf getrocknetes Theobromin-silber wurden mit einer Lösung von 5 g Acetobrom-rhamnose in 40 g Xylol 5 Minuten unter öfterem Schütteln gekocht. Die heiß filtrierte Flüssigkeit schied beim Erkalten eine geringe Menge Theobromin ab. Aus der abermals filtrierten und mit der 4—5-fachen Menge Petroläther versetzten Lösung fiel ein dicker Sirup, der beim Auslaugen mit etwa 40 ccm Äther zum größten Teil in Lösung ging, während ein fester Teil zurückblieb. Dieser wird in wenig warmem Alkohol gelöst; scheidet sich dabei wieder etwas Theo-

bromin ab, so muß man heiß filtrieren; beim Erkalten fällt das Triacetyl-theobromin-rhamnosid krystallinisch aus. Mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert, bildet es kleine, glänzende Blättchen. Leider betrug die Ausbeute an reiner Substanz nur 0,2—0,3 g.

0,1512 g Sbst. (im Vak. über P_2O_5 getr.): 0,2774 g CO_2, 0,0712 g H_2O. — 0,1473 g Sbst.: 16 ccm N (17,5°, 759 mm über 33-proz. KOH).

$C_{19}H_{24}O_9N_4$ (452,23). Ber. C 50,42, H 5,35, N 12,39.
Gef. „ 50,04, „ 5,27, „ 12,60.

Die Substanz schmilzt gegen 222° (korr.) zu einer trüben, braunen Flüssigkeit, die beim weiteren Erhitzen schwarzbraun und gegen 250 bis 260° klar wird. Sie löst sich ziemlich leicht in warmem Alkohol, schwerer in Essigäther und sehr schwer in Äther. Sie reduziert Fehlingsche Lösung beim Kochen stark.

14. Burckhardt Helferich und Malte von Kühlewein: Synthese einiger Purin-glucoside.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **53**, 17 [1920].

(Eingegangen am 25. November 1919.)

Die vorliegende Arbeit ist schon vor dem Kriege abgeschlossen. Äußere Gründe haben bisher ihre Veröffentlichung in einer Zeitschrift verhindert[1]).

Im Anschluß an eine Arbeit von Emil Fischer und B. Helferich, Synthetische Glucoside der Purine[2]), wurde versucht, die dort beschriebene Methode zur Synthese von Purin-glucosiden auch auf andere Zucker zu übertragen. Es gelang dies ohne Schwierigkeiten, und es wurden so Theophyllin-galaktosid und Theobromin-galaktosid dargestellt. Beide verhalten sich ganz wie die entsprechenden Glucose-Verbindungen.

Da die besonders durch die Arbeiten von Levene und Jacobs in der Natur aufgefundenen Purin-glucoside sich vorwiegend als Pentosen-Derivate herausgestellt haben, war es von besonderem Interesse, die Methode auch auf eine Pentose anzuwenden. Es wurde die am leichtesten zugängliche *l*-Arabinose gewählt und aus ihr ein schön krystallisierendes Theophyllin-*l*-arabinosid dargestellt.

Die Formulierungsmöglichkeiten dieser Purin-glucoside sind in der oben erwähnten Arbeit bereits eingehend erörtert, und wir glauben deshalb, hier auf eine Wiederholung verzichten zu dürfen.

Tetracetyl-theophyllin-*d*-galaktosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

22,3 g Aceto-bromgalaktose[3]) wurden in 450 ccm wasserfreiem Xylol gelöst, mit 17,9 g bei 120—130° getrocknetem Theophyllin-silber am

[1]) Siehe Inaug.-Diss. Malte v. Kühlewein, Berlin 1915; teilweise auch: Chem. Centralbl. **1915**, I 29.

[2]) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **47**, 210, [1914]. (*S. 137.*)

[3]) Emil Fischer, ebenda **43**, 2534 [1910]. (*S. 232*).

Rückflußkühler 5 Minuten gekocht und vom entstandenen Bromsilber abgesaugt. Im Filtrat wurde mit der etwa $1^1/_2$-fachen Menge Petroläther das Tetracetyl-glucosid als amorpher Niederschlag gefällt. Nach längerem Stehen setzt sich dieser an den Gefäßwandungen fest, so daß man die darüber stehende Flüssigkeit absaugen kann. Der Rückstand wurde in 120 ccm kochendem Alkohol gelöst, mit etwas Tierkohle behandelt und heiß filtriert. Beim Erkalten krystallisieren 12,3 g des Tetracetyl-theophyllin-galaktosids. Zur völligen Reinigung wurde es noch dreimal aus abs. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 135—137° (korr.) nach Sintern von 131° an. Es reduziert auch in der Hitze Fehlingsche Lösung nicht. Durch Kochen mit 10-proz. Salzsäure wird es ziemlich rasch abgespalten.

0,1573 g Sbst.: 0,2842 g CO_2, 0,0738 g H_2O. — 0,1584 g Sbst.: 15,1 ccm N (20°, 758 mm, 33-proz. KOH).

$C_{21}H_{26}O_{11}N_4$ (510,36). Ber. C. 49,40, H 5,14, N 10,98.
Gef. „ 49,29, „ 5,25, „ 10,92.

Der Körper ist in Alkohol, Eisessig und Wasser in der Kälte mäßig bis schwer löslich, in Äther schwer, in Petroläther so gut wie unlöslich, in den anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung im Toluol.

$$\text{I. } [\alpha]_D^{20} = -\frac{0{,}41^\circ \times 6{,}1306}{1 \times 0{,}8720 \times 0{,}2063} = -13{,}97^\circ.$$

$$\text{II. } [\alpha]_D^{20} = -\frac{0{,}50^\circ \times 4{,}5230}{1 \times 0{,}8783 \times 0{,}1987} = -12{,}96^\circ.$$

Theophyllin-*d*-galaktosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_{11}O_5$.

3,5 g Tetracetyl-theophyllin-*d*-galaktosid wurden unter gelindem Erwärmen in 17,5 ccm absolutem Methylalkohol gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 75 ccm Methylalkohol, der bei 0° mit Ammoniak gesättigt war, versetzt. Nach 12 Stdn. langem Aufbewahren im Eisschrank wurde die Flüssigkeit unter vermindertem Druck bei einer Badtemperatur bis höchstens 30° zur Trockne verdampft und der Rückstand mit 20 ccm heißem absolutem Alkohol aufgenommen. Beim Erkalten krystallisiert das Glucosid in schönen, langen Nadeln. Ausbeute an lufttrocknem Produkt 2,2 g. Zur Analyse wurde das Glucosid nochmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert (2 g aus 200 ccm) und bei 100° über Phosphorpentoxyd unter vermindertem Druck getrocknet.

0,1428 g Sbst.: 0,2385 g CO_2, 0,0701 g H_2O. — 0,1352 g Sbst.: 19,0 ccm N (18°, 760 mm, 33-proz. KOH).

$C_{13}H_{18}O_7N_4$ (342,25). Ber. C 45,60, H 5,30, N 16,37.
Gef. „ 45,56, „ 5,49, „ 16,27.